

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策政策研究事業

HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療法の確立のための研究  
(22HB1003)

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡辺 恒二

令和6(2024)年3月

## 目 次

### I. 総括研究報告

HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法 と非侵襲的治療法の確立のための研究 渡辺 恒二	----- 1
--	---------

### II. 分担研究報告

1. 血友病HIV感染者に対する癌スクリーニング法の 確立に関する研究 渡辺 恒二	----- 4
2. 肝細胞癌に対する重粒子線治療に関する研究 大野 達也	----- 6
3. NADMに対する内視鏡に関する研究 永田 尚義	----- 9
4. NADMに対する化学療法と分子標的薬に関する 研究 下村 昭彦	----- 12

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 14
---------------------	----------

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）  
総括研究報告書

HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療法の確立のための研究

研究代表者 渡辺恒二

国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センター・専門外来医長

研究要旨 血友病 HIV 患者に発症する非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）の早期発見と非侵襲的治療法の研究と診療体制整備のための研究を行う。HIV 感染症、放射線治療、消化器内視鏡治療、抗癌剤治療の専門家による研究班を形成し、悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療確立を目指す。

分担1：渡辺恒二・国立国際医療研究センター・医長

分担2：大野達也・群馬大学・教授

分担3：永田尚義・東京医科大学・准教授

分担4：下村昭彦・国立国際医療研究センター・医長

#### A. 研究目的

本研究班の目的は、『血友病HIV患者に発生する悪性腫瘍の早期発見、および、最適な治療法を提供すること』である。その目的を達成するためのデータを創出する。HIVおよび血友病に対する治療の進歩により、血友病HIV感染者の予後は、劇的に改善された。一方で、患者の高齢化に伴う問題が表面化した。特に、非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）が、血友病 HIV 感染者の大きな課題となっている。このような背景を受け、申請者らは、肝細胞癌を含む NADM に対するスクリーニング方法に関する先行研究を行ってきた。その結果、血友病HIV感染者の非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）の有病率5.2%、罹患率 2.2 / 100人年と非常に高率であり、肝細胞癌だけでなく、多様な NADM を発症することが明らかとなった。すなわち、血友病HIV患者における悪性腫瘍の早期発見が重要であり、前研究班では、癌スクリーニング方法を確立してきた。新規研究班では、『NADM に対する最適な治療法の創出』に重点を置いた研究を実施するため、HIV治療、放射線治療、内視鏡治療、抗がん剤治療の専門家による研究班を形成する。以下の4項目について、分担者が研究を行い、全員が協力して課題解決に挑む。

#### B. 研究方法

##### 分担1（渡辺）. 血友病HIV感染者の癌スクリーニングと癌の早期発見に関する研究

先行研究で確立した血友病HIV患者に対する癌スクリーニングを実施する。対象は、国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センターに通院する血友病HIV患者 56名とする。1クールの検査で、甲状腺・前立腺を含んだ胸腹部造影CT、上部消化管内視鏡検査、便潜血、腫瘍マーカーの測定を行う。

3年間に2クールの検査を行い、罹患率と年次推移を解析する。

##### 分担2（大野）. 肝細胞癌に対する重粒子線治療に関する研究

重粒子線治療は、群馬大学重粒子線医学センターに設置された医用重粒子加速器および照射装置を用いて、1日1回、1回15.0Gy(RBE)、合計4回、総線量60.0Gy(RBE)にて炭素イオン線照射を行う。また、門脈一次分枝、門脈本幹、消化管の少なくとも1つと主病変との距離が10mm以下の場合は、1回5.0Gy(RBE)、合計12回、総線量60.0Gy(RBE)の線量分割を用いることも許容する。3年間での予定登録症例数は6例とする。本研究は、継続研究であり、群馬大学倫理委員会にてH29年5月24日承認を得ている。本研究では、先行研究班で重粒子線治療を実施した症例の安全性・有効性の追跡を継続するとともに、当該研究で開発された新規非侵襲的癌治療法を標準化させるため、重粒子線治療専門施設へ、実施施設を拡大する。具体的には、九州医療センターおよび大阪医療センターのブロック拠点病院で、HIV および血友病に関する内科的管理を行い、群馬大学以外の重粒子線治療施設（九州国際重粒子線がんセンターおよび大阪重粒子線センターの2協力施設を予定）で、肝細胞癌に対する重粒子線治療を行い、安全性と有効性を検証する。

##### 分担3（永田）. NADMに対する内視鏡治療に関する研究

先行研究において、我々は、HIV感染者では、胃癌や大腸癌などの消化管に発生する悪性腫瘍の頻度が高いことを、示してきた。非血友病患者においては、これらの悪性腫瘍に対する内視鏡検査による診断や内視鏡的粘膜切除術などの内視鏡的治療は一般的であるが、血友病患者での報告は極めて少ない。具体的には、癌の診断では内視鏡的生検法による病理診断が確定診断となるが、血友病患者は生検による出血リスクがあるものの、偶発症はどのくらいか、どのような方法が安全に行えるのか（術前の血液製剤は有効か）などの知見はない。内視鏡治療においても出血リスクや術後感染リスクがあるが、安全性のデータは皆無である。さらに、治療時間や治療後の再発や予後など治療効果に関するデータも皆無である。本研究では、血友病HIV患者に合併する消化管悪性腫瘍に対する安全かつ有効な内視鏡的治

療法の確立と標準化を目指す。研究期間3年間の具体的な目標は、血友病HIV患者の内視鏡的処置（生検、粘膜切除術切除、粘膜下層剥離術など）の安全性・有効性に関わるデータを構築し、さらに申請者が構築してきた非血友病のHIV患者、非HIV患者とのデータを比較解析することで血友病患者の安全性・有効性の特徴を明らかにする。

#### 分担4（下村）． NADM に対する化学療法と分子標的薬に関する研究

先行研究において、HIV感染者では NADM の頻度が高いことや、血友病HIV患者に対する癌スクリーニングにおいて、肝細胞癌以外の NADM が診断されている。しかし、これまでに NADM の予後や治療成績に関する国内からの報告は、極めて限られている。本研究では、血友病HIV患者に発生する NADM に対する最適な治療選択を創出するため、血友病を含むHIV患者の NADM の治療成績と予後を包括的に解析する。3年度目までにデータ解析を完了し、血友病HIV患者で NADM が診断された場合の非侵襲的治療の実施に必要なデータを供出する。

（倫理面への配慮）

全ての研究は、最新の倫理指針に従って、遂行される。各研究は、それぞれの分担研究者が所属する研究施設の倫理審査委員会の審査をうけ、承認された上で行われる。

### C. 研究結果

#### 分担1（渡辺）

合計73例の被験者登録を完了した。今後、2回のスクリーニング検査を完了させる。これまでの結果から、血友病 HIV 感染者での新規 NADM 発症リスクは、5年間で 10% 前後と推定された。また、登録被験者の潜伏 HIV ウイルス細胞を droplet digital PCR (ddPCR) で定量的に評価し、潜伏感染ウイルス量と NADM 発症有無の相関を解析する研究を実施している。登録被験者からの検体採取を完了し、60件以上の潜伏感染ウイルス量の測定を行った。

#### 分担2（大野）

今年度は、追加の協力研究機関である九州国際重粒子線がんセンターと大阪重粒子線センターにおいて、患者受け入れの準備を進めた。また、今年度に新たに2例が群馬大学にて重粒子線治療を受けた。いずれも、治療期間中の重篤な有害事象の発生はなく、予定の治療を完遂した。また照射部位の腫瘍制御も得られている。これまで重粒子線治療を実施した5症例と合わせて3年間の安全性・有効性の追跡を継続している。

分担3（永田）． 2022年度は、国際医療センターにおける血友病患者の内視鏡データベースを構築した。具体的には、59例（血友病A 47例、B 12例）の血友病患者が181件の上部消化管内視鏡検査を受けた。内視鏡に伴う消化管出血偶発症は4例（2.2%）に認め、癌診断のための組織採取（生検）後の出血が2例、食道静脈瘤治療後が2例であった。出血は追加の内視鏡止血処置、血友病製剤の保存治療で止血可能であった。一方、34例（血友病A 23例、B 11例）の血友病患者が81件の下部消化管内視鏡検査を受けた。消化管出血偶発症は3例（3.7%）に認め、すべて前癌病変および早期大腸癌病変の切除に伴う遅発性の消化管出血であった。追加の内視鏡的止血処置、保存治療で止血可能であった。上部消化管、下部消化管内視鏡ともに、内視鏡検査に伴う重篤な偶発症（消化管穿孔、循環動態悪化、感染症など）は

1例も認めなかった。

分担4（下村）． 2011年から2022年までに国立国際医療研究センターで癌と診断されたHIV患者の臨床情報を収集した。237例が癌と診断され、225例が男性であった。102例（43.1%）がエイズ関連悪性腫瘍（ADM）と診断され、135例（56.9%）が非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）であった。ADMで多かったがん種は非ホジキンリンパ腫（53.9%）、カポジ肉腫（43.1%）、子宮頸がん（3%）であり、NADMで多かったがん種は結腸直腸がん（14.1%）、肛門管がん（11.1%）であった。

### D. 考察

分担1（渡辺）． 当初の計画通り、血友病 HIV 感染者の癌スクリーニングおよび潜伏感染ウイルスに関する解析を実施している。

分担2（大野）． これまでに重粒子線治療を受けた症例では、治療に関連した重篤な有害事象は認められず、一定の安全性と有効性が確認されている。また群馬大学で確立された受入れ手順をとりまとめることも出来た。今年度、九州や大阪の重粒子線治療施設で患者受け入れが可能となるように準備を進めているが、重粒子線治療施設とエイズ拠点病院の連携体制（地域間連携）、エイズ治療研究・開発センターや群馬大学との連携についても具体的な手順書化を検討している。放射線治療の単科で入院設備を有さないなど、群馬大学と異なる重粒子線治療施設の環境を考慮し、安全で有効な治療が実施出来る体制を目指している。

分担3（永田）． 日本で初めて血友病患者の内視鏡処置に伴う偶発症データを明らかにした。重篤な偶発症（消化管穿孔、循環動態変動、感染症）は1例も認めず、すべて内視鏡処置に伴う消化管出血であった。出血症例の内訳は癌治療、前がん病変治療、その診断に伴うものがあつたが、静脈瘤（食道静脈瘤や内痔核）処置後出血も見られた。血友病患者ではHCV、HBV、HIVとの混合感染による肝硬変を有する者が多くそれに伴う合併症と考えられた。また、下部消化管内視鏡は上部と比較し出血リスクが高いと判明し（世界初の知見）、内視鏡の際は十分な説明が必要であると判明した。

分担4（下村）． 癌と診断されたHIV患者の60%近くがNADMであり、標準治療が適切に実施されているか、予後が非HIV患者と比較してどうかといった解析が必要と考えられる。また、HIVの管理状況に応じた個別の治療開発が重要と考えられる。

### E. 結論

研究最終年度に向け、各分担が予定通り、研究を進めている。来年度は、血友病 HIV 患者に発生する悪性腫瘍の診断と治療に資する成果を報告する。

### F. 健康危険情報

『血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き』の公開

### G. 研究発表

各分担研究報告を参照

### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
  2. 実用新案登録
  3. その他
- 該当なし

血友病HIV感染者に対する癌スクリーニング法の確立に関する研究（実施研究課題名）

研究分担者 渡辺 恒二  
国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センター・外来医長

研究要旨 血友病 HIV 感染者に発生する悪性腫瘍の有病率と罹患率を明らかにするため、体幹部 CT 検査を含む、定期的な癌スクリーニングを行う。悪性腫瘍の疫学データと共に、スクリーニングの有用性を検証し、全国の医療機関が参照できる手引を作成し、公開する。

A. 研究目的

抗ウイルス薬の開発により、HIV感染者は、長期生存が可能となった。一方、長期生存に伴い、HIV感染による免疫不全とは関連の無い悪性腫瘍（non-AIDS defining malignancy: NADM）の頻度が高いことが分かってきた。特に血液凝固因子製剤でHIV感染した薬害被害者では、HCVの共感染による肝細胞癌の頻度が著しく高い。本研究は、このような背景を持つ、血友病HIV患者を対象とし、NADMの早期発見やその機序の解明に資する研究を行うことを目的とする。

B. 研究方法

国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センターに通院中の血友病HIV患者を対象として被験者の登録を行い、3年間の研究期間中に2回の癌スクリーニング検査を行う。具体的には、1回の癌スクリーニングにつき、頸部及び骨盤部を含む造影CT、上部消化管内視鏡検査、便潜血検査（2日連続）、腫瘍マーカーの検査を行う。研究期間中に診断される悪性腫瘍の頻度から、血友病HIV患者におけるNADMの有病率と罹患率、ならびに、悪性腫瘍の種類を調査する。また、癌スクリーニング検査で見付けられずに診断されたNADMの有無についても調査し、癌スクリーニング検査の頻度や項目について、再考の必要があるか、検討する。以上の検証を、ホームページ上で公開し、全国の医療施設に情報公開する。（倫理面への配慮）

本研究は、国立国際医療研究センターの倫理審査委員会で承認されたうえで、実施されている。

C. 研究結果

本課題のために、新たな研究計画書を作成し、倫理委員会の承認を受け、2022年10月より、被験者の登録を開始した。令和5年3月末時点で、69名へ研究説明を行い、59名が本研究に登録され、13名で1回目の癌スクリーニング検査を完了した。現時点で、新たな悪性腫瘍の発症は、確認されていないが、登録患者の1名では、肝細胞癌の術後フォローアップ中に、再発が認められた。今後、70例の登録数を目標に、被験者のリクルートを継続するとともに、登録された被験者の癌スクリーニング検査を実施する予定である。なお、1例の肝細胞癌再発患者は、分担研究2『肝細胞癌に対する重粒子線治療に関する研究』により、重粒子線治療を実施する予定である。

D. 考察

初年度は、予定通り、研究を開始することが出来た。また、肝細胞癌再発例については、分担研究者と連携し、研究班として、治療に結び付けることが出来た。今後も、研究データを収集するとともに、分担研究者との連携を強化して、研究を継続する予定である。

E. 結論

研究初年度は、予定通り、研究を開始することが出来た。今後、研究データを収集し、疫学的な解析を元に、手引きの更新を行う。

F. 健康危険情報

『血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き』の公開

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mizushima D, Takano M, Aoki T, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, Watanabe K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Effect of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis against HBV infection in men who have sex with men. *Hepatology*. 2023 Mar 27. Doi: 10.1097/HEP.000000000000384. Online ahead of print.
- 2) Kawashima A, Trung HT, Watanabe K ※, Takano M, Deguchi Y, Kinoshita M, Uemura H, Yanagawa Y, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Tsuchiya K. Pharmacokinetics of Bictegra vir in Older Japanese People Living with HIV-1. *Microbiol Spectr*. 2023 Feb 21:e0507922. doi: 10.1128/spectrum.05079-22. Online ahead of print.
- 3) Ando N, Mizushima D, Takano M, Kitamura H, Shiojiri D, Nakamoto T, Aoki T, Watanabe K, Uemura H, Gatanaga H, Oka S. Electrocavitation ablation therapy for anal intraepithelial carcinoma: A study protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 23;101(51):e32297.
- 4) Yanagawa Y, Izumiyama S, Saito-Nakano Y, Nakada-Tsukui K, Kobayashi S, Yoshida N, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, Nozaki T, W

- atanabe K ※. Gene expression of axenically-isolated clinical *Entamoeba histolytica* strains and its impact on disease severity of amebiasis. *PLoS Pathog.* 2022 Sep 30;18(9):e1010880. doi: 10.1371/journal.ppat.1010880.
- 5) Hirata K, Watanabe K ※, Sasaki T, Yoshimasu T, Shimomura A, Ando N, Yanagawa Y, Mizushima D, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Tsukada K. Unmasking latent extrapulmonary tuberculosis with newly diagnosed HIV-1 infection in a COVID-19 patient with prolonged fever. *Oxf Med Case Reports.* 2022 Jul 26;2022(7):omac079. doi: 10.1093/omcr/omac079.
- 6) Yanagawa Y, Shimogawara R, Takano M, Aoki T, Mizushima D, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Yagita K, Watanabe K ※. Identification of asymptomatic *Entamoeba histolytica* infection by a serological screening test: A cross-sectional study of an HIV-negative men who have sex with men cohort in Japan. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Apr 25;16(4):e0009793. doi: 10.1371/journal.pntd.0009793.
- 7) Mizushima D, Takano M, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, Aoki T, Watanabe K, Ishizuka N, Oka S. A four-year observation of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tokyo. *J Infect Chemother.* 2022 Jun;28(6):762-766. doi: 10.1016/j.jiac.2022.02.013.
2. 学会発表  
該当なし
- (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得  
2. 実用新案登録  
3. その他
- 該当なし

肝細胞癌に対する重粒子線治療に関する研究（実施研究課題名）

研究分担者 大野 達也  
群馬大学大学院・医学系研究科・教授

研究要旨：「血友病/HIV/HCV 共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性・安全性試験」のプロトコルにのべ6名が登録され、8病変が治療対象となった。治療に伴う早期のグレード3以上の非血液毒性や肝機能低下は認められず、全例で照射部位の病変は制御されている。また、大阪地区や九州地区における重粒子線治療提供体制を整備した。

### A. 研究目的

現在HIV及びHCV感染症は抗ウイルス治療の劇的な進歩により制御が可能となっている。一方、1980年代に非加熱凝固因子製剤でHIV/HCV共感染に至った血友病患者においては、非代償性肝硬変を経て発症した肝細胞癌が死亡原因の一つとして課題となってきた。切除非適応例に対し根治性と低侵襲性を兼ね備えた局所療法はこれまで満足できるものとは言えず、新たな治療法の確立が求められてきた。重粒子線治療は、従来のX線に比べ標的に対する生物効果に優れ、周囲の正常組織に対して負担の少ない治療である。本研究では、これまで群馬大学のみで実施されてきた血友病/HIV/HCV共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療を国内広域ネットワークとして整備し、その有効性と安全性を多施設共同臨床試験にて評価することを目的としている。

### B. 研究方法

「血友病/HIV/HCV共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性・安全性試験」のプロトコルに則り適格性を確認し、従来通り群馬大学にて治療を実施した。重粒子線治療は、医用重粒子加速器および照射装置を用いて、1日1回、1回15.0 Gy (RBE)、合計4回、総線量60.0 Gy (RBE)にて炭素イオン線照射を行った。門脈一次分枝、門脈本幹、消化管の少なくとも1つと主病変との距離が10mm以下の場合、1回5.0 Gy (RBE)、合計12回、総線量60.0 Gy (RBE)の線量分割を用いた。

また、群馬大学で確立された本プロトコルを国内多施設で実施可能とするために、エイズ治療・研究開発センター救済医療室、大阪地区と九州地区の重粒子線治療施設やエイズ拠点病院の代表者らとweb会議システムを活用し広域ネットワークの体制整備について協議した。

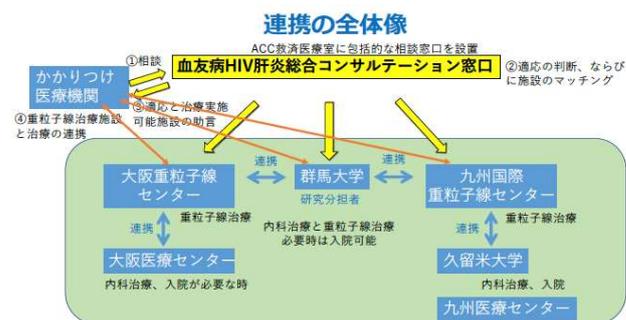
（倫理面への配慮）

本研究は、群馬大学の倫理審査委員会の承認を得

て行われている。また、研究担当者は被験者に対して、被験者が本研究に参加する前に説明文書を使用して十分に説明した後、同意文書を用いて研究参加の同意を本人から得ることとした。

### C. 研究結果

本試験では、2024年3月までに6例7病変が登録された。1例を除き、手術、TACE、動注、X線治療、もしくはラジオ波といった前治療を受けていた。最終観察時点で、重粒子線照射部位は全例で制御されていた。治療後3か月以内の早期有害反応は、Grade1の皮膚炎が1例に認められたのみで、晩期有害反応についてもGrade2以上の反応は認められなかった。再発形式に関しては、6例中4例で肝内他部位の再発が認められた。他癌死1例と原病死1例以外は生存中である。以上から、血友病/HIV/HCV重感染患者における肝臓癌に対する重粒子線治療は安全で局所効果も良好と考えられた。



### D. 考察

「血友病/HIV/HCV共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療」を大阪地区や九州地区を含めた広域ネットワークとして体制整備した。これまで蓄積された経験を活かすべく、群馬大学とエイズ治療・研究開発センター救済医療室が適応判断や治療施設決定などの初期段階で調整役として機能するようにした。従来は、群馬大学でのみ患者受入れを行ってきたが、今後は、大阪地区や九州地区でも患者受入れを開始し、本治療の有効性と安全

性を多施設研究にて評価する予定である。

## E. 結論

エイズ治療・研究開発センター救済医療室、大阪地区と九州地区の重粒子線治療施設、エイズ拠点病院の代表者らと協議して国内広域ネットワークを整備している。2023年度は広報と運用確認のため九州国際重粒子線がん治療センターとの打ち合わせを行ったが、新規患者はいなかった。引き続き本治療の有効性と安全性を多施設研究にて確認する予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) I. Kawakami Y, Sakai M※, Masuda H, Miyajima M, Kanzaki T, Kobayashi K, Ohno T, Sakurai H. The Contribution of Secondary Particles Following Carbon Ion Radiotherapy to Soft Errors in CIEDs. *IEEE Open J Eng Med Biol.* 2024 Jan 26;5:157-162. doi: 10.1109/OJEMB.2024.3358989. PMID: 38487101; PMCID: PMC10939317.

2) Chen JN, Ohno T, Tashiro M※. Dose distribution estimation toward CT-less adaptive carbon ion radiotherapy for liver tumors using the divided-volume matching technique. *Phys Med Biol.* 2023 Oct 13;68(20). doi: 10.1088/1361-6560/acfc93. PMID: 37738990.

3) Shiba S, Wakatsuki M※, Toyama S, Terashima K, Uchida H, Katoh H, Shibuya K, Okazaki S, Miyasaka Y, Ohno T, Tsuji H. Carbon-ion radiotherapy for oligometastatic liver disease: A national multicentric study by the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (J-CRO S). *Cancer Sci.* 2023 Sep;114(9):3679-3686. doi:

4) Anakura M, Kubota Y, Oike T, Matsumura A, Sakai M, Kanematsu N, Tashiro M, Ohno T. Improved Algorithm for Estimation of Linear Energy Transfer in Carbon Ion Radiotherapy Plans. *Anticancer Res.* 2023 Jul;43(7):2975-2984. doi: 10.21873/anticancer.16468. PMID: 37351961.

5) Tomizawa K, Shibuya K※, Shiba S, Okazaki S, Miyasaka Y, Oishi M, Okamoto M, Ohno T. Repeated Carbon-Ion Radiation Therapy for Intrahepatic Recurrent Hepatocellular Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2023 Aug 1;116(5):1100-1109. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.02.036. Epub 2023 Mar 3. PMID:36870514

6) Takakusagi S, Tanaka H, Naganuma A, Kakizaki S, Shibuya K, Ohno T, Takagi H※, Uraoka T. Two cases of hepatocellular carcinoma successfully treated by carbon ion radiotherapy after atezolizumab plus bevacizumab treatment. *Clin J Gastroenterol.* 2023 Jun;16(3):407-415. doi: 10.1007/s12328-023-01768-z. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36750524.

### 2. 学会発表

なし

## 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

NADMに対する内視鏡治療に関する研究（実施研究課題名）

研究分担者 永田尚義  
東京医科大学・消化器内視鏡学 准教授

研究要旨 上部・下部消化管内視鏡検査の偶発症を調べ検査後の消化管出血を4%以下で認めたが消化管穿孔や敗血症は認めなかった。出血は内視鏡止血術と血友病製剤の投与による内科治療で対処可能であった。血友病患者へ安全な知見を提供することで内視鏡受診増加につながり、癌の早期発見・治療に寄与し死亡率減少が期待できる。

### A. 研究目的

先行研究において申請者は「HIV感染者では、胃癌や大腸癌などの消化管に発生する悪性腫瘍の頻度が高いこと」を示してきた。非血友病患者においては、これらの悪性腫瘍に対する内視鏡検査による診断や内視鏡的粘膜切除術などの内視鏡的治療は一般的であるが、血友病患者での報告は極めて少ない。具体的には、癌の診断では内視鏡的生検法による病理診断が確定診断となるが、血友病患者は生検による出血リスクがあるものの、偶発症はどのくらいか、どのような方法が安全に行えるのか（術前の血液製剤は有効か）などの知見はない。内視鏡治療においても出血リスクや術後感染リスクがあるが、安全性のデータは皆無である。さらに、治療時間や治療後の再発や予後など治療効果に関するデータも皆無である。本研究では、血友病HIV患者に合併する消化管悪性腫瘍に対する偶発症とその対処法のデータを明らかにし、安全かつ有効な内視鏡的治療法の確立と標準化を目指す。

### B. 研究方法

研究期間3年間の具体的な目標は、血友病HIV患者の内視鏡治療（生検、粘膜切除術切除、粘膜下層剥離術など）の偶発症とその対処法に関わるデータを構築する。さらに申請者らが構築してきた非血友病のHIV患者、非HIV患者とのデータを比較することで血友病患者の偶発症の特徴を明らかにすることができる。国立国際医療センターにおいてデータを構築し、2年目を以降は他施設共同研究をおこないデータの拡充を目指す。

（倫理面への配慮）

本研究は、非侵襲性の観察研究である。データ収集および統計解析は倫理委員会の承認を得てから行う。

### C. 研究結果

日本で初めて血友病患者の内視鏡処置に伴う偶発症の詳細を明らかにした。血友病患者が受診した内視鏡と臨床情報を詳細に収集し、患者背景、処置内容、偶発症を調べた。まず、上部内視鏡検査を受診した59例（血友病A 47例、B 12例）、181件検査を調べたところ、癌診断のための生検処置で約1%に出血を認めた。また、食道静脈瘤治療に伴う出血を約1%に認めた。次に、下部内視鏡検査を受診した3

4例（血友病A 23例、B 11例）、81件を調べたところ、処置後の出血は5%以下であり、そのほとんどが大腸癌の前がん病変切除後からの出血であった。

### D. 考察

内視鏡処置に伴う出血率は一般集団と比較しても低率であり血友病患者の内視鏡処置の安全性が担保できることが示唆された。また、上部・下部内視鏡処置に伴う重篤な偶発症（消化管穿孔、循環動態悪化、感染症など）は1例も認めなかった。最後に、出血に対する治療は内視鏡止血術と血友病製剤の補充でコントロール可能であり、IVRや外科治療が必要であった者はいなかった。

### E. 結論

現在、施設数を増やし血友病患者の内視鏡処置データベースを構築している。さらに、非血友病HIV患者、非HIV患者の内視鏡データベース構築も展開し、血友病患者の内視鏡処置に伴う偶発症率を様々なコントロールと比較することで安全性の提唱を行う。

### F. 健康危険情報

### G. 研究発表

1) Tominaga N, Sadashima E, Aoki T, Fujita M, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Hikichi T, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsushashi T, Kojima Y, Miki K, Watanabe K, Kaise M, Nagata N ※. A novel prediction tool for mortality in patients with acute lower gastrointestinal bleeding requiring emergency hospitalization: a large multicenter study. Sci Rep. 2024;14(1):5367.

2) Sekine K, Nagata N ※, Hisada Y, Yamamoto K, Mukai S, Tsuchiya T, Machitori A, Kojima Y, Yada T, Yamamoto N, Uemura N, Itoi T, Kawa

i T. Identifying predictors for comorbidities related mortality versus pancreatic cancer related mortality in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm. United European Gastroenterol J. 2024 Feb 17. doi: 10.1002/ueg2.12540. Online ahead of print.

3) Aoki T, Sadashima E, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Hayakawa Y, Fujishiro M, Kaise M, Nagata N ※; CODE BLUE-J Study collaborators. High risk stigmata and treatment strategy for acute lower gastrointestinal bleeding: a nationwide study in Japan. Endoscopy. 2024;56(4):291-301.

4) Omori J, Kaise M, Nagata N ※, Aoki T, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N,

Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Hikichi T, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Iwakiri K. Characteristics, outcomes, and risk factors of surgery for acute lower gastrointestinal bleeding: nationwide cohort study of 10,342 hematochezia cases. J Gastroenterol. 2024;59(1):24-33.

2. 学会発表 なし

#### 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

NADM に対する化学療法と分子標的薬に関する研究（実施研究課題名）

研究分担者 下村昭彦  
国立国際医療研究センター  
乳腺・腫瘍内科/医師 兼 がん総合内科/医長

研究要旨 本研究では国立国際医療研究センターで診断・治療を受けた悪性腫瘍を発症した HIV 患者を対象に、その臨床病理学的特徴を検討した。HIV 感染者のうち、悪性疾患と診断された患者は合計 237 例であった。男性患者は 225 例であった。ADM と診断された症例は 102 例（43.1%）、NADM と診断された患者は 135 例（56.9%）であった。HIV 感染が悪性疾患の治療に与える影響を明らかにするためには、さらなる解析が必要である。

#### A. 研究目的

HIV (human immunodeficiency virus) 感染者は非 HIV 感染者と比較して悪性腫瘍の標準化発病率が高い傾向にあることが欧米で報告されているが、本邦の HIV 感染者を対象とした調査結果の報告は乏しい。また、HIV 感染者に対して癌治療を施行した際の忍容性および生命予後に関する報告は乏しく、その実態は明らかでない。本研究では 2011 年から 2020 年の期間、国立国際医療研究センターで診断・治療を受けた HIV 患者を対象に、その臨床病理学的特徴、癌治療の内容・忍容性・予後等を検討する。

#### B. 研究方法

臨床情報および検体情報を収集し、腫瘍診断から死亡・最終追跡日までの期間を考慮した統計解析から累積死亡率を算出し、予後リスク因子を同定する。また、悪性腫瘍の診断・治療効果と関連する因子を同定する。さらに、診断・治療に伴う有害事象率を算出し、その関連因子も同定する。

（倫理面への配慮）

国立国際医療研究センター倫理審査委員会承認済み（承認番号：NCGM-S-004317-01）。

#### C. 研究結果

2011 年から 2022 年までに国立国際医療研究センターでがんと診断された HIV 患者の臨床情報を収集した。237 例ががんと診断され、225 例が男性であった。102 例（43.1%）がエイズ関連悪性腫瘍（ADM）と診断され、135 例（56.9%）が非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）であった。ADM で多かったがん種は非ホジキンリンパ腫（53.9%）、カポジ肉腫（43.1%）、子宮頸がん（3%）であり、NADM で多かったがん種は結腸直腸がん（14.1%）、肛門管がん（11.1%）であった。

#### D. 考察

予後は、ADM, NADM で差異が無かったが、NADM で長期生存率が低い可能性が示唆された。また、NADM 患者に対する標準抗癌剤治療中に、新たな日和見感染発症は、サイトメガロウイルス網膜炎の 1 例のみで、当該症例は、NADM 診断時 CD4

数 100 以下の状態であったことから、HIV 感染を有する患者であっても、抗 HIV 薬内服で免疫状態が安定していれば、標準抗癌剤治療は、安全に行えることが、明確となった。本結果を論文として公表した。

#### E. 結論

HIV 患者における癌の発生状況ならびに予後を、ADM と NADM に分類し比較した。今後は非 HIV 患者における同様の癌との間で予後に違いがないかについて検討を加える予定である。

#### F. 健康危険情報

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Ando K, Shimomura A\*, Watanabe K, Tsukada K, Teruya K, Shimizu C. Impact of HIV status on prognosis of malignancies among people living with HIV in Japan. *Cancer*. 2024 May 8. doi: 10.1002/cncr.35351. Online ahead of print.

2) Shimomura A, Sagara Y, Koto R, Fujiwara M, Kanemura Y, Kitagawa H, Saji S. Real-world data of HER2-negative early breast cancer patients treated with anthracycline and/or taxane regimens in Japan. *Breast Cancer*. 2024 Apr 29. doi: 10.1007/s12282-024-01572-8. Online ahead of print

3) Aoyama Y, Hoshino E, Shimomura A, Shimizu C, Taniyama T, Tada M, Yoshida N, Sato H, Nonogaki K, Yamamoto K, Yamanaka T, Kizawa R, Yamaguchi T, Tanaka K, Kobayashi Y, Tamura N, Tanabe Y, Miura Y, Kikawa Y, Cho J, Kawabata H. Reliability and validity of the Japanese version of the Chemotherapy-induced Alopecia Distress Scale. *Breast Cancer*. 2024 Mar;31(2):234-242. PMID: 38079066

##### 2. 学会発表

Ando K, Shimomura A, Watanabe K, Tsukada K, Teruya K, Shimizu C. Malignant diseases diag

nosed in people living with HIV in Japan. ESM  
O Asia Congress. Dec 2-4, 2022, Singapore, Sing  
apore.

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

雑誌

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ando K, Shimomura A, <b>Watanabe K</b> , Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Shimizu C.	Impact of HIV status on prognosis of malignancies among people living with HIV in Japan.	Cancer	2024 May 8	doi: 10.1002/cncr.35351.	Online ahead of print.
Yoshitomi Y, Kawashima A, Nakayama H, Takato T, Ando N, Uemura H, Mizushima D, Aoki T, Tartnuma J, Teruya K, Gatanaga H, <b>Watanabe K</b> .	Local radiotherapy for chemotherapeutic-refractory Kaposi's sarcoma in an HIV-infected patient: A case report and literature review.	J Infect Chemother.	2024 Feb 20:341-3217.	doi: 10.1016/j.jiac.2024.02.017.	Online ahead of print.
Kawashima A, Yanagawa Y, Shimogawara R, Yagita K, Gatanaga H, <b>Watanabe K</b> ※.	Amebiasis as a sexually transmitted infection: A re-emerging health problem in developed countries.	Global Health Med.	31;5(6):319-327.	e52565.	2023
Ando N, Mizushima D, Shimizu Y, Uemura Y, Takano M, Mitobe M, Kobayashi K, Kubota H, Miyake H, Suzuki J, Sadamasu K, Nakamoto T, Aoki T, <b>Watanabe K</b> , Oka S, Gatanaga H.	Sitafloxacin- Versus Moxifloxacin-Based Sequential Treatment for Mycoplasma Genitalium Infections: Protocol for a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial.	JMIR Res Protoc.	14:12:e2565.	doi: 10.2196/52565.	2023
Tran TH, Tsuchiya K, Kawashima A, <b>Watanabe K</b> , Hayashi Y, Ryu S, Hamada A, Gatanaga H, Oka S.	Steady-state pharmacokinetics of plasma tenofovir alafenamide (TAF), tenofovir (TFV) and emtricitabine (FTC), and intracellular TAFV-diphosphate and FTC-triphosphate in HIV-1 infected old Japanese patients treated with bicitgravir/FTC/TAF.	Global Health Med.	31;5(4)	216-222. doi: 10.35772/ghm.2023.01060.	2023

Mimura K, Shimomura A, <b>Watanabe K</b> , Koda H, Nakayama K, Kitagawa D, Shimizu C.	Severe cytopenia during adjuvant chemotherapy for early breast cancer in a patient with idiopathic CD4+ lymphocytopenia.	Oncol Lett.	26(2)	357. doi: 10.3892/ol.2023.13943. eCollection 2023 Aug.	2023
Mizushima D, Shintani Y, Takano M, Shiojiri D, Ando N, Aoki T, <b>Watanabe K</b> , Nakamoto T, Gatanaga H, Oka S.	Prevalence of Asymptomatic Mpox among Men Who Have Sex with Men, Japan, January-March 2023.	Emerg Infect Dis.	29(9)	1872-1876. doi: 10.3201/eid2909.230541. Epub 2023 Jul 28.	2023
Ando N, Mizushima D, Takano M, Morikawa Mitobe, Kobayashi K, Kubota H, Miyake H, Suzuki J, Sadamasu K, Aoki T, <b>Watanabe K</b> , Uemura H, Yanagawa Y, Gatanaga H, Oka S.	Effectiveness of sitafloxacin monotherapy for quinolone-resistant rectal and urogenital Mycoplasma genitalium infections: a prospective cohort study.	J Anti-microb Chemother.	78(8)	:2070-2079. doi: 10.1093/jac/dkad208.	2023
Ando N, Mizushima D, Omata K, Nemoto T, Inamura N, Hiramoto S, Takano M, Aoki T, <b>Watanabe K</b> , Uemura H, Shiojiri D, Yanagawa Y, Tanuma J, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S.	Combination of Amoxicillin 3000 mg and Probenecid Versus 1500 mg Amoxicillin Monotherapy for Treating Syphilis in Patients With Human Immunodeficiency Virus: An Open-Label, Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial.	Clin Infect Dis	77(5)	779-787. doi: 10.1093/cid/ciad278	2023
Tomizawa K, Shibuya K, Shiba S, Okazaki S, Miyasaka Y, Oishi M, Okamoto M, <b>Ohno T</b>	Repeated Carbon-Ion Radiation Therapy for Intrahepatic Recurrent Hepatocellular Carcinoma.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	In press	PMID: 36870514	2023
Takakusagi S, Tanaka H, Naganuma A, Kakizaki S, Shibuya K, <b>Ohno T</b> , Takagi H, Uraoka T	Two cases of hepatocellular carcinoma successfully treated by carbon ion radiotherapy after atezolizumab plus bevacizumab treatment.	Clin J Gastroenterol	In press	PMID: 36750524	2023

Ohtaka T, Shiba S, Shibuya K, Okazaki S, Miyasaka Y, Tomizawa K, Okamoto M, <b>Ohno T</b>	Long-term survivor of hepatocellular carcinoma treated with repeated carbon ion radiotherapy and transarterial chemoembolization: a case report.	Clin J Gastroenterol	15	771-775	2022
Oike T, Kakoti S, Sakai M, Matsumura A, <b>Ohno T</b> , Shibata A	Analysis of the relationship between LET, $\gamma$ H2AX foci volume and cell killing effect of carbon ions using high-resolution imaging technology.	J Radiat Res	64	335-344	2023
<b>Nagata N</b> , Takeuchi T, Masuoka H, Aoki R, Ishikane M, Iwamoto N, Sugiyama M, Suda W, Nakanishi Y, Terada-Hirashima J, Kimura M, Nishijima T, Inooka H, Miyoshi-Akiyama T, Kojima Y, Shimokawa C, Hisaeda H, Zhang F, Yeoh YK, Ng SC, Uemura N, Itoi T, Mizokami M, Kawai T, Sugiyama H, Ohmagari N, Ohno H	Human Gut Microbiota and Its Metabolites Impact Immune Responses in COVID-19 and Its Complications. Gastroenterology.	Gastroenterology	2022 Sep 23	S0016-5085(2022)01081-2 doi: 10.1053/j	2022
Nishijima S, <b>Nagata N</b> (Equally first author and Corresponding author), Kiguchi Y, Kojima Y, Miyoshi-Akiyama T, Kimura M, Ohsugi M, Ueki K, Oka S, Mizokami M, Itoi T, Kawai T, Uemura N, Hattori M	Extensive gut virome variation and its associations with host and environmental factors in a population-level cohort.	Nat Commun	2022 Sep 6	13(1):5252	2022

<p><b>Nagata N</b>, Nishijima S, Miyoshi-Akiyama T, Kojima Y, Kimura M, Aoki R, Ohsugi M, Ueki K, Miki K, Iwata E, Hayakawa K, Ohmagari N, Oka S, Mizokami M, Itoi T, Kawai T, Uemura N, Hattori M</p>	<p>Population-level Metagenomics Uncovers Distinct Effects of Multiple Medications on the Human Gut Microbiome.</p>	<p>Gastroenterology</p>	<p>163(4)</p>	<p>1038-1052</p>	<p>2022 Oct</p>
<p><b>Nagata N</b>, Nishijima S, Kojima Y, Hisada Y, Imbe K, Miyoshi-Akiyama T, Suda W, Kimura M, Aoki R, Sekine K, Ohsugi M, Miki K, Osawa T, Ueki K, Oka S, Mizokami M, Kartal E, Schmidt TSB, Molina-Montes E, Estudillo L, Malats N, Trebicka J, Kersting S, Langheinrich M, Bork P, Uemura N, Itoi T, Kawai T</p>	<p>Metagenomic Identification of Microbial Signatures Predicting Pancreatic Cancer From a Multinational Study.</p>	<p>Gastroenterology</p>	<p>163(1)</p>	<p>222-238</p>	<p>2022 Jul</p>
<p><b>Shimomura A</b>, Yoshida M, Kubo T, Yamashita S, Noguchi E, Nagayama A, Hatanamura T, Okazaki M, Mukohara T, Tsuruga A, Tanaka K, Kawamura Y, Higuchi T, Takahashi Y, Kurozumi S, Hayashida T, Ichikawa H, Ushijima T, Suto A</p>	<p>Clinicopathological features, genetic alterations, and BRCA1 promoter methylation in Japanese male patients with breast cancer.</p>	<p>Breast Cancer Research Treatment</p>	<p>2022 Dec 9.</p>	<p>doi: 10.1007/s10549-022-06822-x</p>	<p>2022</p>

Matsuzaki J, Kato K, Oono K, Tsuchiya N, Sudo K, Shimomura A, Tamura K, Shiino S, Kinoshita T, Daiko H, Wada T, Katai H, Ochiyai H, Kanemitsu Y, Takamaru H, Abe S, Saito Y, Boku N, Kondo S, Ueno H, Okusaka T, Shimada K, Ohe Y, Asakura K, Yoshida Y, Watanabe SI, Asano N, Kawai A, Ohno M, Narita Y, Ishikawa M, Kato T, Fujimoto H, Niida S, Sakamoto H, Takizawa S, Akiba T, Okanohara D, Shiraiishi K, Kohno T, Takeshita F, Nakagama H, Ota N, Ochiya T	Project Team for Development and Diagnostic Technology for Detection of miRNA in Body Fluids. Prediction of tissue-of-origin of early-stage cancers using serum miRNomes.	JNCI Cancer Spect	2022 Nov 25;pkac080	doi: 10.1093/jncics/pkac080	2022
Kitano S, Fujiwara Y, Shimizu T, Iwasawa S, Yonemori K, Kondo S, Shimomura A, Koyama T, Ebata T, Ikezawa H, Hayata N, Minoshima Y, Miura T, Kubota T, Yamamoto N	A feasibility study of lenvatinib plus pembrolizumab in Japanese patients with advanced solid tumors.	Cancer Chemother Pharmacol	2022 Dec; 90(6)	:523-529	2022
Mimura K, Shimomura A, Gota T, Ando K, Kawamura Y, Taniyama T, Oishi H, Shimizu C	Response to lenvatinib and pembrolizumab combination therapy in pembrolizumab-pretreated relapsed endometrial cancer.	Gynecol Oncol Rep	2022 Oct 12;44:101084	doi: 10.1016/j.gore.2022.101084	2022

令和 6年 5月 8日

厚生労働大臣  
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿  
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立研究開発法人  
国立国際医療研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 國土 典宏

次の職員の令和4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等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 エイズ対策政策研究事業
2. 研究課題名 HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) エイズ治療・研究開発センター・外来医長  
(氏名・フリガナ) 渡辺 恒二・ワタナベ コウジ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター・倫理審査委員会	<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"/>
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: )

(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  
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 石崎 泰樹

次の職員の令和4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等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 エイズ対策政策研究事業
2. 研究課題名 HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授  
 (氏名・フリガナ) 大野 達也・オオノ タツヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	群馬大学	<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"/>
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。

令和6年4月22日

厚生労働大臣  
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿  
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 東京医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 林 由紀子

次の職員の令和4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等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 エイズ対策政策研究事業
2. 研究課題名 HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 消化器内視鏡学分野 准教授  
(氏名・フリガナ) 永田 尚義 (ナガタ ナオヨシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立医療研究センター	<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"/>
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。

令和 6年 5月 8日

厚生労働大臣  
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿  
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立研究開発法人  
国立国際医療研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長

氏名 國土 典宏

次の職員の令和4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等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 エイズ対策政策研究事業
2. 研究課題名 HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 乳腺・腫瘍内科/医師 兼 がん総合内科 医長  
(氏名・フリガナ) 下村 昭彦・シモムラ アキヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■ □	■	国立国際医療研究センター利益相反マネジメント委員会	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
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	□ ■	□		□
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： )	□ ■	□		□

(※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 ■ 未受講 □
-------------	------------

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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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。