

平成26年度
沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業

委託業務報告書

【ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床
診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、
および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築】

平成27年3月

公益財団法人 沖縄科学技術振興センター

目次

第1章 事業の概要

1. 事業の目的と概要	1
(1) 事業の目的	1
(2) 事業の概要	1
2. 実施体制	2
(1) 事業の実施体制	2
(2) 委託先における事業実施体制	3
(3) 共同研究事業の実実施計画	4
3. 共同研究事業の内容	5
(1) 研究開発項目	5
(2) 再委託先における研究体制	6

第2章 事業の内容

1. 情報発信・連携促進等	7
(1) 「ATL研究セミナー」の開催	7
(2) 「ATLシンポジウムin沖縄2015」の開催	9
2. 共同研究事業の推進	14
(1) 研究成果の概要	15
研究開発課題①：ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術 ならびに新規医薬品の開発基盤形成	15
①-1 「研究検査薬ならびに新規医薬品の基盤研究と開発」	15
①-2 「レクチンアレイによるATLを含むHTLV-I関連疾患の早期診断法開発」	19
研究開発課題②：沖縄県独自のATLの研究拠点の構築	20
②-1 「沖縄県のHTLV-Iおよび低悪性度ATLの疫学調査および発症・進行予防法の開発」	20
②-2 「沖縄県における高悪性度ATLの臨床病態の解明及び効果的治療法の開発」	21
②-3 「ATL患者／HTLV-Iキャリアからの末梢血液細胞と血清バンクの立ち上げと運営」	22
(2) 研究推進委員会	23
(3) ネットワークの構築に向けた取り組み	26

参考資料

1. 「ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自のATLの研究拠点の構築」に関連する外部発表一覧29
2. 「ATLシンポジウムin沖縄2015」講演要旨50

第1章 事業の概要

第1章 事業の概要

1. 事業の目的と概要

(1) 事業の目的

現在、我が国の HTLV-I 感染者総数は 108 万人、世界では南米やアフリカを中心に 1000～2000 万人以上と推定されている。主な感染ルートは、母親から子供への母児感染であり、感染者の約 5%が ATL や HTLV-I 関連脊髄症(HAM)を発症する。

近年、国は HTLV-I 感染症対策に力をいれており、その理由は、HTLV-I 感染者数の減少が予想したより緩慢であり未だに人口の 1%を占めること、地方からの人の移動により大都市部での HTLV-I 感染者の増加傾向を示していること等である。また、長崎県、宮崎県や鹿児島県では独自に HTLV-I 感染阻止対策を行っている。しかし、沖縄県では、ATL 多発地域であることがこれまで重要視されてこなかった。そのため ATL/HTLV-I 感染症対策では他県に遅れをとっており、沖縄県を拠点とする新たな“ATL 対策研究事業”の立ち上げは喫緊の課題となっている。

本事業において、沖縄における ATL/HTLV-I 研究の独自性を保ちながらも、国内外の研究機関との間でネットワークを構築し、専門研究や交流を通して新たな ATL 対策のための基礎および臨床研究を創発することは、沖縄県にとどまらず同じ問題を抱えている他県や海外の国々のために多いに役立つことが期待される。

(2) 事業の概要

成人 T 細胞白血病(ATL)は、ヒト T 細胞白血病ウイルス(HTLV-I)の感染により発症する。我が国の感染者総数は 108 万人と推定されているが、南九州や沖縄に多く、全体の約半数に上る。沖縄県は、ATL 多発地域であるにも拘わらず、取り組みが遅れている。

本事業では沖縄県の研究機関を主軸として、ATL の予防・治療を目的とした研究検査試薬、臨床診断技術ならびに医薬品開発を行うための基礎研究を進める（研究開発課題①「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成」）とともに、県内で発症した ATL の疫学的研究、臨床研究を進める。また、これらの研究を加速させるために、沖縄独自の ATL 患者等の血液材料バンクを構築する（研究開発課題②「沖縄県独自の ATL 研究拠点の構築」）。一方、沖縄県内で ATL/HTLV-I 関連セミナーやシンポジウムを開催し、研究者らとの交流を通して沖縄県内に ATL/HTLV-I 研究拠点の構築を図る。

2. 実施体制

(1) 事業の実施体制

本事業では、公益財団法人沖縄科学技術振興センターを管理法人として、1) 研究機関のコーディネート、2) 事業推進、3) 研究ネットワーク形成を行なっている。

研究開発では、下記に示す通り、沖縄県内外の5研究機関が、2つの研究開発課題について、分担して研究開発を行っている。

研究開発課題①では、国内で特殊な技術をもつ県内外の企業2社とも共同研究を行い、研究成果の事業化に向けた取り組みを行っている。

研究開発課題②では、琉球大学の3研究機関が県内の病院とネットワークを構築しながら研究を展開している。

テーマ名：「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築」

研究開発課題①：ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成

①-1 「研究検査薬ならびに新規医薬品の基盤研究と開発」

実施機関：琉球大学大学院 医学研究科 免疫学講座
川崎医科大学 微生物学教室

①-2 「レクチンアレイによる ATL を含む HTLV-I 関連疾患の早期診断法開発」

実施機関：大分大学 医学部 微生物学講座

研究開発課題②：沖縄県独自の ATL 研究拠点の構築

②-1 「沖縄県の HTLV-I キャリアおよび低悪性度 ATL の疫学調査及び発症・進行予防法の開発」

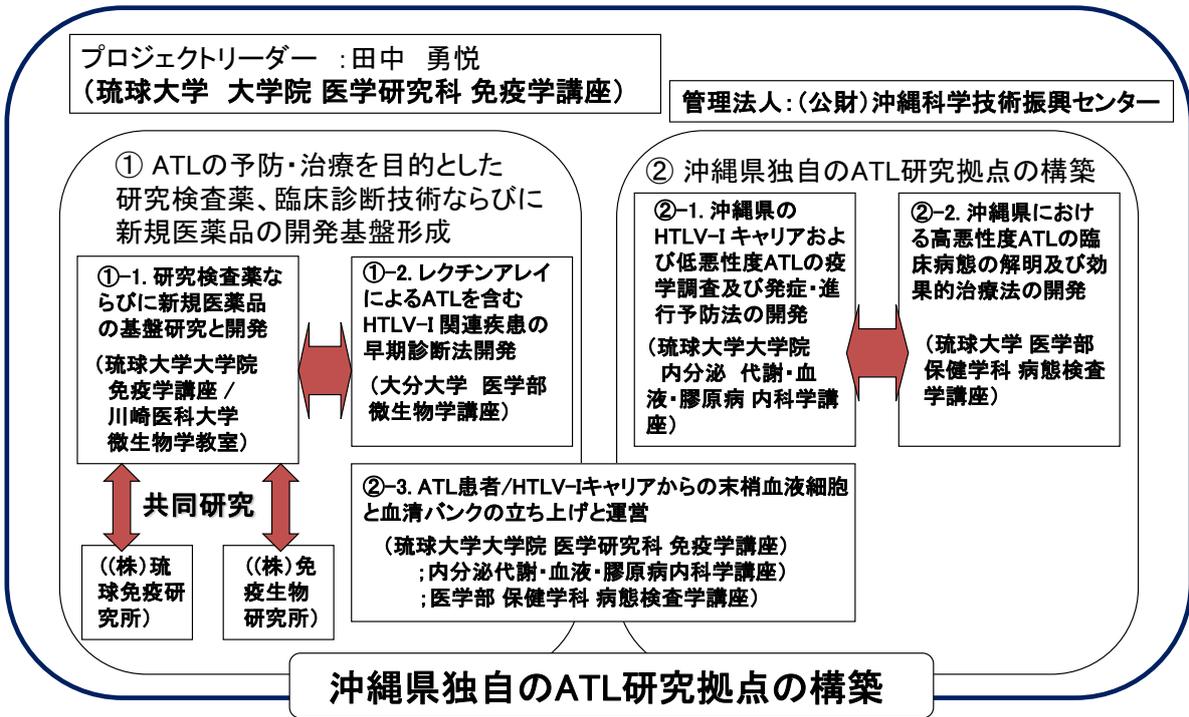
実施機関：琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(琉球大学医学部附属病院 第二内科)

②-2 「沖縄県における高悪性度 ATL の臨床病態の解明及び効果的治療法の開発」

実施機関：琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座

②-3 「ATL 患者/HTLV-I キャリアからの末梢血液細胞と血清バンクの立ち上げと運営」

実施機関：琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座
琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(琉球大学医学部附属病院 第二内科)
琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座



(2) 委託先における事業実施体制

委託先	公益財団法人 沖縄科学技術振興センター
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒900-0029 沖縄県那覇市旭町 112-18 沖縄県旭町会館 2 階 TEL : 098-866-7500 / FAX : 098-866-7533

(3) 共同研究事業の実施計画

委託期間：平成 26 年 4 月 1 日 から 平成 27 年 3 月 31 日まで

研究項目	平成 26 年度												
	平成 26 年										平成 27 年		
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
研究開発項目①-1 ○研究検査薬ならびに新規医薬品の基盤研究と開発	→												
研究開発項目①-2 ○レクチンアレイによる ATL を含む HTLV-I 関連疾患の早期診断法開発	→												
○データの整理 ○報告書作成											→	→	
研究開発項目②-1 ○沖縄県の HTLV-I キャリアおよび低悪性度 ATL の疫学調査及び発症・進行予防法の開発	→												
研究開発項目②-2 「沖縄県における高悪性度 ATL の臨床病態の解明及び効果的治療法の開発」	→												
研究開発項目②-3 「ATL 患者/ HTLV-I キャリアからの末梢血液細胞と血清バンクの立ち上げと運営」	→												
データの整理 報告書作成											→	→	
研究推進委員会			○								○		
シンポジウム												○	
セミナー													○
○報告書作成											→		

3. 共同研究事業の内容

(1) 研究開発項目

本事業では、下記の2つを研究開発課題として掲げ、研究開発を行っている。

研究開発課題①「ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成」

研究開発課題②「沖縄県独自のATLの研究拠点の構築」

研究開発課題①：ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成

ATL対策において、ATLの病態をより深く解明すること、つまりどのような機序でATLが発症するのかを多角的な視点から研究することが重要である。ATLはHTLV-I感染者から発症するのでHTLV-Iによる細胞の癌化が必要条件であることは間違いないが、では十分条件は何か？については未だ明らかにされていない。そこで研究開発課題①では、ATL細胞やHTLV-I感染細胞についてこれまでの知見を土台により細かにウイルス学のおよび免疫学的な基礎研究を進める。さらに本研究事業の研究成果を基に新規医薬品開発では、CCR4抗体とは異なる抗体を用いた新たな抗体療法の確立を目指す。さらにATL細胞の病型別に特異的な糖鎖構造を利用した臨床鑑別診断技術の確立を目指す。

研究開発課題②：沖縄県独自のATLの研究拠点の構築業務

沖縄県はATLの多発地域でありながら、ATL患者の県内の好発地域、臨床病態、治療成績、合併する亜熱帯島嶼特有の感染症の問題など、明らかになっていない課題も多い。そこで、研究開発課題②では、沖縄県のHTLV-IキャリアおよびATL患者の疫学調査を行うことにより、低悪性度および高悪性度ATLの臨床実態の解明を目指す。これらの研究から、県内HTLV-Iキャリアに対するフォローアップ体制の強化、沖縄県のATL患者実態に即した治療法の開発を図り、早期診断や治療成績の向上を目指す。更に、沖縄県におけるATL研究の推進を図るため、沖縄県独自のATL患者等の血液材料バンクを構築する。

(2) 再委託先における研究体制

再委託先	国立大学法人 琉球大学 (主たる研究実施場所) 〒903-0215 沖縄県西原町上原 207 番地 ・琉球大学大学院 医学研究科 免疫学講座実験室 ・琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座 血液免疫検査学分野 ・琉球大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 (琉球大学医学部附属病院 第二内科)
研究実施場所	(その他の研究実施場所) ・株式会社 琉球免疫研究所 (RIMCO) 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎 5 番地 1 ・株式会社 免疫生物研究所 (IBL) 〒375-0005 群馬県藤岡市中字東田 1091 番地 1

再委託先	国立大学法人 大分大学 (主たる研究実施場所)
研究実施場所	〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1 大分大学 医学部 微生物学講座実験室、バイオラボセンター

再委託先	学校法人川崎学園 川崎医科大学 (主たる研究実施場所)
研究実施場所	〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577 番地 川崎医科大学 微生物学教室

第2章 事業の内容

第2章 事業の内容

1. 情報発信・連携促進等

(1) 「ATL 研究セミナー」の開催

(1) - 1 セミナーの概要

「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築」事業に関連して、情報発信および研究者のネットワークの形成を目的として、ATL 研究セミナーを開催した。

本年度は基礎研究分野と臨床研究分野から 1 名ずつ、合計 2 名の講師を招聘し、県内の研究者、医療従事者等に周知して琉球大学 医学部で開催した。

セミナーの講師として、基礎研究分野からは東京医科歯科大学 医歯学研究支援センター 疾患遺伝子部門の中村 正孝 教授を招聘し、臨床研究分野からは国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科の塚崎 邦弘 科長を招聘した。また、医療関係者および学生への啓発を図るため、HTLV-1 関連パンフレットを会場に設置した。

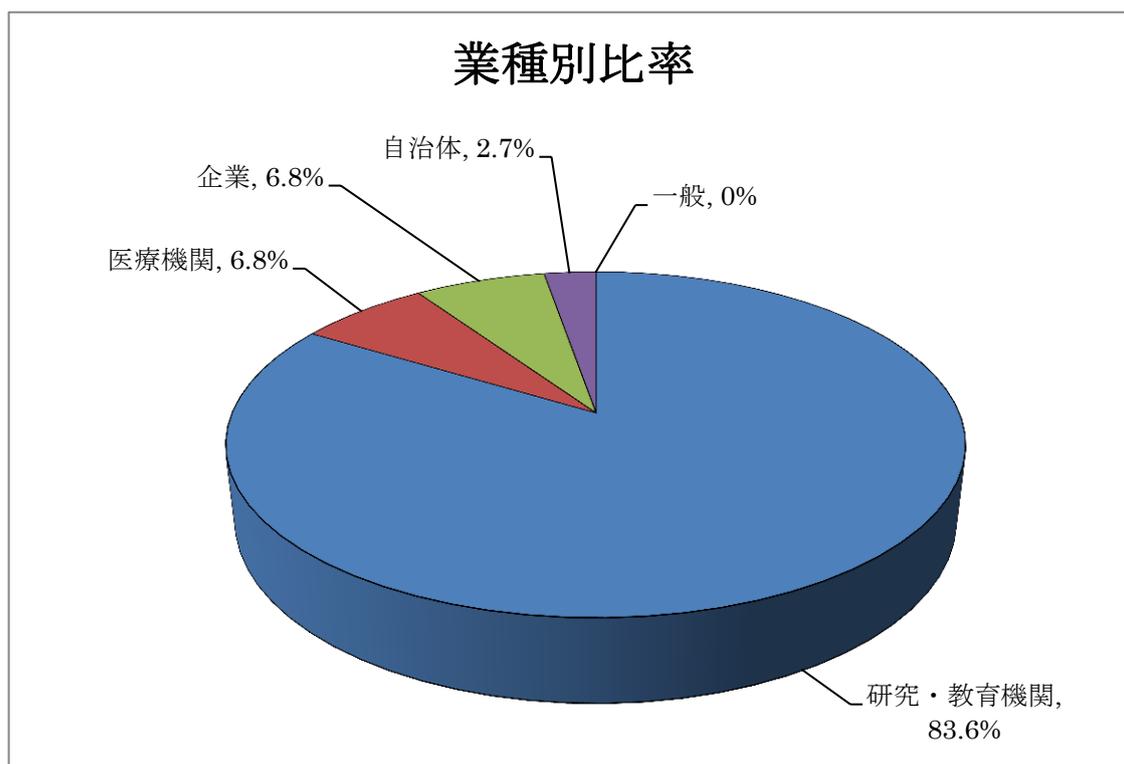
当日は当該事業の研究実施者のもとより、琉球大学医学部の教職員・研究者、学生、医療従事者、自治体、企業等、合計 73 名が参加し、活発な質疑応答が交わされ、研究者間の良い交流の場となった。

(1) - 2 セミナーの内容

1. 日 時：平成 26 年 9 月 19 日（金）16：30～18：10
2. 会 場：琉球大学 医学部 臨床講義棟 1F 小講義室
(沖縄県中頭郡西原町字上原 207)
3. 主 催：公益財団法人 沖縄科学技術振興センター
4. 参加者：73 名

※参加者の内訳

業 種	人数 (人)	比率
研究・教育機関	61	83.6%
医療機関	5	6.8%
企業	5	6.8%
自治体	2	2.7%
一般	0	0%
総 計	73	100%



5. 内 容：講演要旨より

「HTLV-1 Tax-1の働き」

国立大学法人 東京医科歯科大学 医歯学研究支援センター 疾患遺伝子部門
教授 中村 正孝

HTLV-1の感染はATLの原因となり、HTLV-1の産生するTax1がT細胞の腫瘍化で重要な役割を果たしていることはよく知られている。一方で、Tax1の機能で解明に至っていない課題もある。

本セミナーでは、Tax1の今まであまり語られなかった働きを、細胞の腫瘍化に必須な増殖の継続、アポトーシスの阻止、細胞の不死化の観点から、我々の知見を中心に紹介する。そこからTax1は、ウイルスの増殖・生存のために宿主細胞に働きかけ、その副作用で細胞が腫瘍化する様子がみえてくる。

「ATLに対する治療法開発の進歩と今後の課題」

独立行政法人 国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科 科長 塚崎 邦弘

HTLV-1が病因であるATLはその病態と予後が多様であることから、臨床病型による層別化後に、Watchful waiting療法、多剤併用化学療法、同種造血幹細胞移植療法またはインターフェロン/ジドブジン療法が初期治療として行われている。再発・難治のATLを含むT細胞腫瘍を対象としては、抗体医薬ほかの新薬の開発が進んでいる。

全国でのHTLV-1総合対策が近年進む中、ATLの診療実態を調査・情報公開し、層別化治療のベースとなる臨床病型分類を再検証することと並行して、新規治療法を組み込んだ集学的治療法の開発が進んでいる。

(2) 「ATLシンポジウムin沖縄2015」の開催

(2) - 1 シンポジウムの概要

成人 T 細胞白血病 (ATL) は、血液のガンである白血病の一種で、ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) の感染により発症し、感染者は全世界で 2,000 万人、日本では約 107 万人以上と推定されているが、感染者の分布は局在しており、南九州や沖縄に多く、全体の約半数にのぼる。

このような状況の中、沖縄県においても琉球大学を中心に、「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築」を目的とした沖縄県による委託事業を平成 24 年度より始動し、最終年度を迎えた。

本事業について一般県民に向けた啓発および研究成果発表、本研究領域の研究者や医療関係者のネットワークの構築を図ることによって、今後の沖縄での ATL 研究をより充実発展させることを目的に、平成 27 年 2 月 1 日 (日) 「ATL シンポジウム in 沖縄 2015」を宜野湾市にて開催した。

本年度も HTLV-1 関連の情報に関する展示コーナーを設け、当事者および家族向けのコーナーおよび医療関係者向けのコーナーに加え、最終年度を迎える本事業の研究成果のコーナーを設け、情報発信を行った。本事業の始動に伴って琉球大学医学部附属病院内に開設した ATL 専門外来の啓発のため、紹介チラシを作成して来場者に配布した。

シンポジウムでは、本事業の基礎研究分野および臨床研究分野から 1 名ずつ研究成果を発表し、県民への還元を図った。また、沖縄県保健医療部 健康長寿課 糸数 公 課長を講演者に迎え、沖縄県の HTLV-1 母子感染についての対策および現状の報告が行われた。さらに、本事業の研究推進委員長を委嘱している公益財団法人がん研究会 吉田 光昭 理事を座長に迎えた特別講演として、同委員の社会医療法人かりゆし会 ハートライフ病院 血液内科 平良 直也 部長と、ATL/HTLV-1 研究が盛んな九州地方より宮崎大学 医学部内科学講座 免疫感染病態学分野 岡山 昭彦 教授を講演者として招聘した。これまでの開催において、HTLV-1 キャリア・ATL 患者およびその家族 (遺族も含む。以下、当事者と記す) の参加が多く、閉会後に講演者へ個別の質問や相談を希望する様子が見られた。前年度は当事者による質問があまり挙がらなかったため、本年度は専門知識の少ない一般の方々にもわかりやすいように HTLV-1 キャリア向けの内容で講演を依頼し、当日のアンケートによって質問を募集し、質疑応答の際に紹介・回答する企画を設けた。

講演者全員が登壇した当日の総合討論では、フロアから予想を大きく超えて活発な質問が交わされ、本事業の継続を求める意見等も寄せられ、盛況のうちに終了した。

シンポジウムの講演要旨については、「参考資料」に掲載した。

(2) - 2 シンポジウムの申し込み状況および参加者の内訳

前年度に引き続き、本シンポジウムの事前申し込みに際し、当事者から主に電話による問い合わせが多く、切実な現状と将来への不安を打ち明けるケースや、本事業に関心や期待を寄せる意見に触れることが少なくなかった。

シンポジウム開催前に参加希望の申し込みを 109 件受けた。正確な情報を得るため E-mail や FAX を介した書面による申し込みを求めたところ、一般の方についてはインターネットや FAX が未整備または使用に慣れていないとの理由から、やむを得ず電話にて申し込みを受けたケースが 13 件 (11.9%) あった。

厚生労働省のホームページや厚生労働科学研究費補助金研究事業の研究班によって運営されている「HTLV-1 情報サービス」等、インターネットを介した HTLV-1 関連の情報発信がなされており、当財団のホームページにおいても本事業の紹介サイトにて一般向けから専門分野のサイトにリンクを設けている。

その一方で、本疾患は高齢発症が特徴であることから、パソコンに不慣れな年代の当事者に関しては、インターネットを介した情報発信があまり有効でない現状にある。沖縄本島中南部に人口が集中し、離島・僻地を広域に有する本県においては、本研究の全県的な展開に大きな課題が残されている。

シンポジウム参加者の状況は、前年度に引き続き当事者を含む一般の方と医療関係者の参加が多くを占め、合計 145 名が参加した。参加者の内訳は、一般の参加者が 51 名 (35.2%) と最も多く、次いで医療関係者の 35 名 (24.1%) であり、沖縄本島北部地域からの参加もあり、関心と期待の高さが示された。

さらに、開催後にも、当日参加のできなかった人々から今後の開催予定や資料について問い合わせを受け、中には抄録を受け取りに来所するケースもあり、県民の本事業への関心の高さとともに、未解明なこの疾患について当事者および医療関係者は情報に渴望している現状が垣間見られた。

(2) - 3 シンポジウムの内容

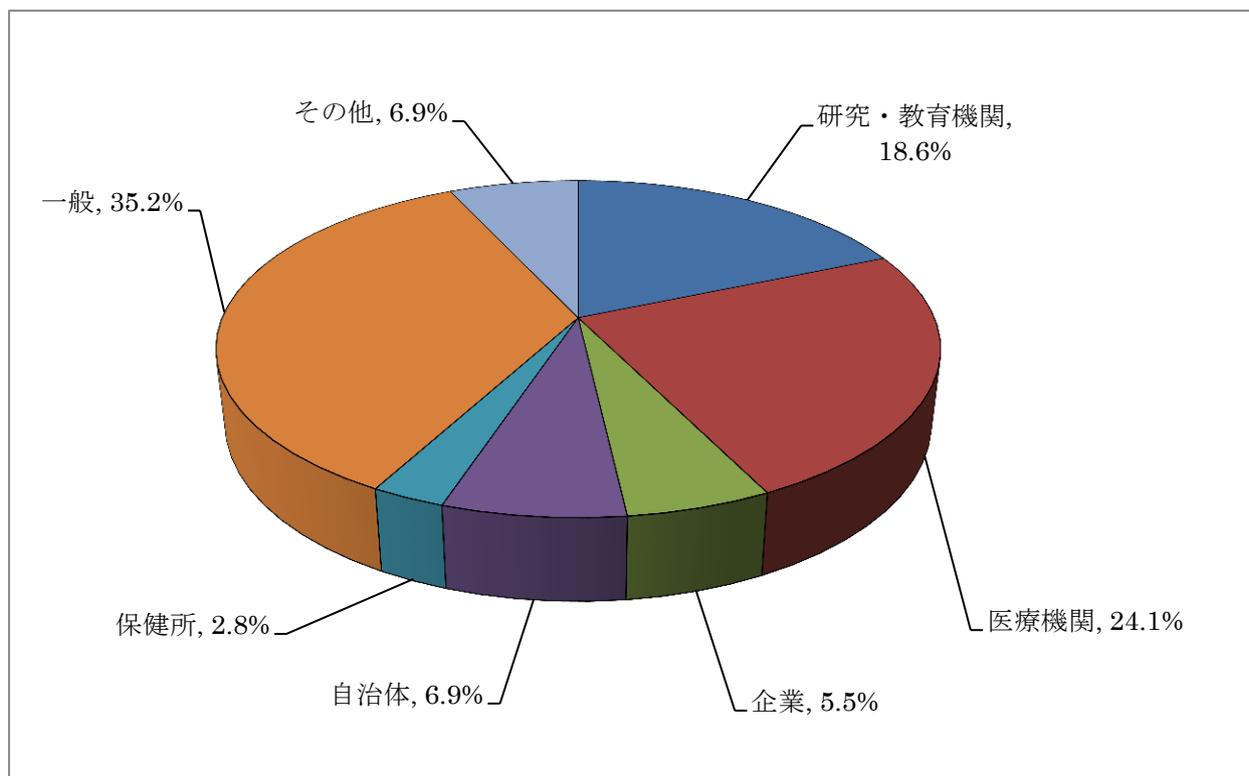
「ATL シンポジウム in 沖縄 2015

～ 身近な病気 ATL (成人 T 細胞白血病) : その理解と克服に向けて ～」

1. 日 時 : 平成 27 年 2 月 1 日 (日) 13 : 00 ~ 16 : 00
2. 会 場 : 沖縄コンベンションセンター 会議棟 A1
(沖縄県宜野湾市真志喜 4-3-1)
3. 主 催 : 公益財団法人 沖縄科学技術振興センター
4. 後 援 : 沖縄県、国立大学法人 琉球大学、一般財団法人 沖縄県医師会
5. 参 加 者 : 145 名

当日参加者の内訳

業 種	人数 (人)	業種別比率
研究・教育機関	27	18.6%
医療機関	35	24.1%
企業	8	5.5%
自治体	10	6.9%
保健所	4	2.8%
一般	51	35.2%
その他	10	6.9%
総 計	145	100%



(2) - 4 シンポジウムのプログラム

- 12:00 開場 (パネル展示、アンケート記入依頼)
- 13:00-13:15 開会
主催者挨拶
平良 初男 (公益財団法人 沖縄科学技術振興センター 理事長)

来賓挨拶
富永 千尋 (沖縄県 企画部 科学技術振興課 課長)
石川 清和 (一般社団法人 沖縄県医師会 理事)
- 13:15-13:25 事業概要紹介および研究成果発表 (基礎研究分野)
「基礎研究領域から：HTLV-1 感染細胞の特徴と駆逐」
田中 勇悦 (琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座 教授)
- 13:25-13:35 研究成果発表 (臨床研究分野)
「沖縄県の ATL の臨床的特徴」
友寄 毅昭 (琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学
講座 (琉球大学医学部附属病院 第二内科) 准教授)
- 13:35-13:45 「沖縄県の HTLV-1 感染への対応 ～ 母子感染対策を中心に～」
糸数 公 (沖縄県 保健医療部 健康長寿課 課長)
- 13:45-14:05 休憩
- 14:05-14:45 特別講演
座長：吉田 光昭
(公益財団法人がん研究会 理事)

「ATL に対する血液内科の取り組みについて」
平良 直也 (社会医療法人かりゆし会 ハートライフ病院 血液内科部長)
- 14:45-15:25 「HTLV-1 陽性といわれたら・・・」
岡山 昭彦 (宮崎大学 医学部 内科学講座 免疫感染病態学分野 教授)
- 15:25-16:00 総合討論
進行：友寄 毅昭
(琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学
講座 (琉球大学医学部附属病院 第二内科))
- 16:00 閉会

(2) - 5 情報発信 (ATL 外来の紹介、本事業の成果発表・HTLV-1 関連情報の展示)

本事業の開始に伴って琉球大学医学部附属病院内に開設した ATL 外来の啓発のため、案内チラシを作成して来場者に配布した。

また、パネル展示として、ロビーの 2 ヶ所に HTLV-1 関連情報の展示コーナー (医療関係者・研究者向け、一般向け) を設置し、情報発信を行った。医療関係者・研究者向けとしては、日本 HTLV-1 学会や関連事業を実施している学術機関の紹介資料を掲示し、パンフレットを設置した。会場内の出入口付近のスペースには、5 名の共同研究者による研究テーマごとの成果発表を展示した。当事者を含む一般向けのコーナーには、沖縄県内の血液難病を支援する「沖縄県骨髄バンクを支援する会」と、全国の HTLV-1 キャリア・患者が運営する患者会「NPO 法人スマイルリボン」、昨年 11 月に県外で発足した ATL 患者会「ミラクル」の紹介パネルを展示した。また、沖縄県保健医療部健康長寿課が発行している HTLV-1 抗体検査への理解を求める妊婦健診の啓発チラシを設置した。さらに、医療関係者および当事者に向けて、厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業が運営する Web サイト「HTLV-1 情報サービス」等の紹介パネルを展示した。同事業が発行する 4 種類の HTLV-1 関連ハンドブックを配置した。

本シンポジウムの様子は、後日、県内の新聞に大きな記事で掲載された。

(2) - 6 アンケートの集計結果

今回は、当日のアンケートによって質問を募集し、個人情報に配慮した上で総合討論にて紹介・回答する企画を設けた。145 名の参加者に対し、アンケートは 92 件の協力を得ることができた (回答率 63.4%)。

アンケートには 55 件もの質問・意見・要望・感想が寄せられた。アンケート回答者の年齢構成は、40～60 代が 84.9% で、圧倒的多数を占めた。来場地は沖縄本島南部が最多の 56.1%、次いで中部が 37.4% と多数を占める形となった。参加のきっかけは、ポスター・チラシによる広報が 41.7% と最多で、家族・友人等の紹介 (14.6%)、新聞等 (12.5%) と続いた。本シンポジウムの感想については「とてもよかった 37.0%」、「よかった 47.8%」と、8 割以上の来場者が内容に満足した様子であった。自由欄に寄せられた内容は、当事者の不安や悩みの他、本シンポジウムを高く評価する感想も多数見られ、今後も ATL に関するシンポジウム開催の要望や、ATL を研究する事業の継続を求める意見が寄せられた。

2. 共同研究事業の推進

本事業では、ATL 対策のための具体的な研究開発課題として、「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築」を研究テーマとして、以下の 2 つの研究開発課題について共同研究を行った。各研究開発課題における平成 26 年度研究成果の概要、及び研究成果の詳細について、以下に示す。

「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築」

研究開発課題①：ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成

①-1 「研究検査薬ならびに新規医薬品の基盤研究と開発」

琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座
川崎医科大学 微生物学教室

①-2 「レクチンアレイによる ATL を含む HTLV-I 関連疾患の早期診断法開発」

大分大学 医学部 微生物学講座

研究開発課題②：沖縄県独自の ATL 研究拠点の構築

②-1 「沖縄県の HTLV-I キャリアおよび低悪性度 ATL の疫学調査及び発症・進行予防法の開発」

琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(琉球大学医学部附属病院 第二内科)

②-2 「沖縄県における高悪性度 ATL の臨床病態の解明及び効果的治療法の開発」

琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座

②-3 「ATL 患者/HTLV-I キャリアからの末梢血液細胞と血清バンクの立ち上げと運営」

琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座
琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座
琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(琉球大学医学部附属病院 第二内科)

(1) 研究成果の概要

研究開発課題①：ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成

①-1 「研究検査薬ならびに新規医薬品の基盤研究と開発（1）」

琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座

1. 目的

ATL は、HTLV-I と呼ばれるウイルス感染により引き起こされる難治性白血病で、沖縄では特に多く発症する。そこで沖縄県でも独自の ATL 対策が必要であり成果の社会還元が望まれる。

本研究は、沖縄県の研究機関を主軸として、成人 T 細胞白血病(ATL)の予防・治療法の開発を最終目的とする。本分野では、具体的に研究検査試薬ならびに医薬品開発を行う基礎研究を進める。

2. 3年間の全体計画

本研究チームの中で、田中が分担する項目①-1では、以下の2つの具体的項目を段階的にかつ関連付けながら進める。

- 1) ATL 細胞診断や HTLV-I 基礎研究に用いる抗体試薬と関連キットのプロトタイプの開発製造を行い、本事業の ATL 検体バンクを活用して独自の ATL 研究を進めると同時に、これらを製品化し、沖縄発の試薬として市販化へ向けた準備をする。
- 2) ATL 細胞を駆逐する新たな抗体療法基盤を確立する。

3. 平成26年度研究成果

- 1) 自家製の単クローン抗体群を用いて、HTLV-I 抗原や HTLV-I 感染細胞表面抗原を検出あるいは定量する研究用標識抗体を作製し、それらの特異性や感度等の反応性を検証した。
- 2) 作製した抗体群を用いて CD4+Tax+細胞率を調べて、急性 ATL 患者でその率がキャリアと比較して有意に高いことを簡便化したフローサイトメトリー法で明らかにした。
- 3) 本事業で作製した CD25, CD134, CD252 を定量する ELISA キットを用いて、本研究で収集された ATL 検体バンクの血漿について解析し、CD25 以外にも CD134(OX40)と免疫抑制活性をもつサイトカインが急性 ATL で増加していることを新たに見いだした。
- 4) ATL 検体バンク細胞の表面抗原解析において、Tax 抗原を発現する T 細胞に誘導される抗原を見いだした。この抗原に対して新たな単クローン抗体群を作製できた。
- 5) ATL 治療用の新規医薬品として抗体療法を目的として、マウス抗ヒト CD25 および CD134 単クローン抗体群が HTLV-I 感染細胞株への ADCC 活性を示したことから、それらの中で、正常な免疫応答を抑制しない抗体をヒト化する作業を進めている。また、HTLV-I gp46 に対するヒト化抗体が HTLV-I 感染細胞に強い ADCC 活性を示す事を検証した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

3年間の研究成果として、HTLV-I および ATL の病態研究をサポートする研究用抗体パネルやキットを作り上げる事ができ、これらを用いて実際に使った実験から ATL の病態に関して複数の新たな知見を得ることができた。今後これらの抗体試薬を学会等で公開し、将来的に市販

する計画である。また、ATL 細胞を駆逐する新規抗体医薬として CD25, CD134 および HTLV-Igp46 抗体を候補として選択した。今後、ヒト化を進めて、将来の ATL の病態解明と免疫治療開発につなげてゆきたい。

①-1. 「研究検査薬ならびに新規医薬品の基盤研究と開発（2）」

川崎医科大学 微生物学教室

1. 目的

ATL の臨床診断あるいは病勢の評価に有用な検査キットの開発、および ATL に対する新規抗体療法の確立を目指す。

2. 3年間の全体計画

- 1) 新しい HTLV-1 ウイルス型同定法（PCR-RFLP 法）を開発し、沖縄県内の ATL 患者に感染している HTLV-1 ウイルス型の頻度を本土の患者と比較する。同時にウイルス型と臨床症状、患者血清中の抗 HTLV-1 抗体、特に HTLV-1 中和活性の力価等との関連を解析し、沖縄県内に多い HTLV-1 ウイルス型と県内 ATL 患者の臨床的特徴との関連を調べる。
- 2) 沖縄県内の ATL 患者の白血病細胞について詳しい表現形（細胞の型）を解析して ATL 細胞だけに発現している分子を同定する。その分子に対する単クローン抗体ライブラリー（その分子を検出する試薬）を作成し、県内の ATL 患者の免疫学的特徴を調べる。
- 3) ATL 細胞特異的分子群や HTLV-1 蛋白質に対する新規の単クローン抗体ライブラリーを作製することで、病勢の評価に有用な検査キットの開発と新規抗体療法の確立を目指す。

3. 平成26年度研究成果

- 1) 本研究事業により整備された沖縄県内の ATL 患者および無症候性 HTLV-1 キャリア（asymptomatic carrier: AC）の検体バンクから 41 例の ATL 患者、20 例の AC 検体の提供を受け、HTLV-1 プロウイルス量を定量し、HTLV-1 ウイルス型を同定した。県内の ATL 患者は Tax サブタイプ A（Tax A）の感染者が 31.7%、Tax B の感染者が 68.3% であり、県内の HTLV-1 関連脊髄症（HAM）患者（Tax A: 63.6%、Tax B: 36.4%）と比較して Tax A の感染者が有意に少ないことを明らかにした。
- 2) テトラサイクリン応答プロモーターの下流に HTLV-1 各ウイルス型のアミノ酸配列を持つ全長のウイルス由来転写制御因子（HBZ または Tax）を組み込んだコンストラクトをヒト細胞に遺伝子導入して安定導入株を作製し、発現誘導の前後で変動する遺伝子群をマイクロアレイで網羅的に解析した。その結果、各ウイルス型によって標的遺伝子群の構成が異なることを明らかにした。
- 3) ATL 細胞に特異的な分子マーカーを探索するため、マイクロアレイ解析により ATL 患者の白血病細胞に強発現する新規表面抗原を明らかにした。一部の分子については ATL 細胞を用いて FACS 解析を行い、強発現を確認した。
- 4) HTLV-1 感染によるがん化、炎症形成の原因遺伝子である HBZ に対する単クローン抗体を世界に先駆けて複数クローン作製し、FACS、免疫染色、Western Blot、ELISA により HBZ 蛋白を検出する実験系を確立した。また、HBZ 蛋白質を定量するサンドイッチ ELISA 系を作製し、世界で初めて ATL 患者末梢血単核球（PBMC）中の HBZ 蛋白質の定量に成功した（特許出願中）。

4. 考察（今後の課題と展望等）

沖縄県内の HTLV-1 感染者のウイルス型が本土と異なることを明らかにした。また、世界で初めての HBZ 蛋白質定量系を開発し、病態との関連を解明する基盤を構築した。さらに、

ATL 特異的分子マーカー候補を多数発見したことで、今後、本研究事業により整備されつつある県内 ATL 患者/HTLV-1 キャリアの検体バンクから提供された臨床検体を用いて ATL 病態との関連を調べることにより、新規バイオマーカー、抗体医薬等の開発に資するシーズが生まれる可能性が開けた。以上のことから、当初の目標がおおむね達成できたと考えている。

①-2. 「レクチンアレイによる ATL を含む HTLV-I 関連疾患の早期診断法開発」

大分大学 医学部 微生物学講座

1. 目的

本研究は、HTLV-1 感染が誘発する ATL 及び各種炎症性疾患の発症危険度を HTLV-1 感染リンパ球の細胞表面糖鎖（グリカン）定量をレクチンアレイで、遺伝子発現変動を mRNA アレイで求め、各種病態の早期診断と、新規分子標的薬を用いた予防的治療技術の開発を目指す。

2. 3年間の全体計画

- 1) 各種リンパ球の標準糖質プロファイルライブラリーの構築
- 2) HTLV-1 関連疾患の病型別糖質プロファイルライブラリーの構築
- 3) HTLV-1 関連疾患の病型別糖質マーカーの同定と ATL 細胞特異的阻害活性分子の探索

3. 平成26年度研究成果

- ②6-1. レクチンアレイ解析による HTLV-1 感染細胞および各種腫瘍細胞のプロファイリング
- A. 健常人末梢血と比較して ATL 細胞で変動幅の大きいレクチン-糖鎖相互作用値(LGI 値)を 13(上昇 6: LTL, BPL, Jacalin, PTL_I, GSL_I_A4, GSL_I_B4; 下降 7: SNA, SSA, TJA-I, PWM, WFA, MPA, MAH)検出した。
- B. 変動幅が最も大きいレクチン A（特許出願予定のため仮称）は糖鎖認識特異性が高く、非常に限定された構造を認識する。その糖鎖転移反応を触媒する酵素も一種のみであり、酵素 A(仮称)の mRNA 発現は PBL と ATL 細胞 13 株の平均値との差が 6.33 倍、非 ATL 細胞 4 株とでは 2.98 倍であった。上記成果を元に、今後は酵素 A の発現亢進を臨床検体で検証し、ATL 発症危険度マーカーとしての有用性を評価する。
- ②6-2. DNA マイクロアレイ解析データを用いた分子標的薬ターゲットの探索
- ATL 治療の保険適用に向けた臨床試験が進む免疫調整剤 (IMiD) の作用機序を明らかにするため、IMiD に感受性を示す株を保有する 15 株から見出した。その感受性株・耐性株で有意 (2 倍以上、 $p < 0.01$) に発現が異なる遺伝子群 860 を抽出した(対耐性株上昇 403、下降 457)。その中には IMiD のターゲット遺伝子も含まれていた。

4. 考察 (今後の課題と展望等)

- 1) レクチンアレイによる ATL 新規診断マーカーの探索
レクチンアレイによる ATL 診断を当初の目的として研究を進めたが、最低 20ml の末梢血を必要とする現時点の検出感度では臨床応用は困難と言わざるを得ない。レクチン A の LGI 値上昇の根拠となる架橋 A 構造を付与する酵素 FUT8 の発現が ATL 細胞で有意に上昇していたので、今後は FUT8 を軸に、その他の糖鎖転移酵素の増減を網羅的に解析し、ATL 特異的糖鎖関連マーカーの検出を試みる。
- 2) ATL 株化細胞の包括的転写プロファイル検証による特異的発現変動シグナルの同定
ATL 由来 8 株、HTLV-1 形質転換 4 株、非 ATL 4 株、健常人 CD4/CD25 リンパ球 6 例、HTLV-1 未発症キャリア 2 例、急性白血病型 ATL 治療後検体 1 例のアレイデータを取得し薬剤耐性の機序解明に活用している。さらに全リンパ球の発現データを取得予定であり、全データを比較(多変量解析)し診断に利用可能な有意差のある転写物を絞り込んでいきたい。
- 3) ATL 株化細胞が排出する特異的な低分子量代謝物の同定
キャピラリー電気泳動質量分析(CE-TOFMS)による、ATL 細胞 6 例、非 ATL 株 3 例、健常人 CD4/CD25 リンパ球 4 例の低分子量代謝産物 160 種を定量し ATL 細胞特異的と思われる代謝産物 16 化合物を特定。再現性を確保するため、ATL 株の定量を続行予定。
特許出願準備中。

研究開発課題②：沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築

②-1. 「沖縄県の HTLV-1 キャリアおよび低悪性度 ATL の疫学調査及び発症・進行予防法の開発」

(琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(琉球大学医学部附属病院 第二内科))

1. 目的

本研究は、沖縄県の HTLV-1 キャリアおよび低悪性度 ATL (下山分類 くすぶり型および慢性型) の臨床病態、ATL 発症および高悪性度 ATL への急性転化の増悪因子を疫学調査にて明らかにする。また、HTLV-1 陽性者での自己免疫疾患や日和見感染症合併の臨床病態を明らかにする。さらに沖縄県の HTLV-1 キャリアおよび低悪性度 ATL に対する最適な予防法を検討し、生存の向上を目指す。

2. 3年間の全体計画

沖縄県内の血液内科を標榜する医療機関を対象に多施設共同研究として、HTLV-1 キャリアおよび低悪性度 ATL を対象とした後方視的解析および前方視的解析を行う。後方視的解析においては、HTLV-1 キャリア率を解析し、自己免疫疾患、日和見感染症合併の有病率、ATL への進展率、増悪因子の統計的な解析を行う。

3. 平成26年度研究成果

- (1) 後方視的解析にて沖縄県の HTLV-1 キャリア率・人口を推定：琉球大学医学部附属病院第二内科入院患者を対象にした HTLV-1 キャリア率の後方視的解析を行った。出生年によりキャリア率は年々低下しており、1924 年以前出生群で 23.9%であったのに対し、1975～2004 年出生群では 1.4%であった。沖縄県の推定 HTLV-1 キャリア人口は 73、724 人 (男性 29、950 人、女性 43、774 人) であった。上記は第 117 回沖縄県医師会医学会総会にて発表 (2014 年 6 月 1 日)。また、友寄毅昭、仲地佐和子、西由希子、森近一穂、手登根伊織、島袋奈津紀、玉城啓太、花城多恵子、福島卓也、益崎裕章 によって、「沖縄県の HTLV-1 キャリア率：琉球大学第二内科入院患者からの推定」というタイトルで『沖縄医学会雑誌 2014; 53:12-14.』で報告した。
- (2) 前方視的解析にて HTLV-1 キャリア、ATL、くすぶり型および慢性型の登録を行った。
- (3) 2012 年 10 月より琉球大学医学部附属病院に開設した ATL 外来を継続して運営した。

4. 考察 (今後の課題と展望等)

HTLV-1 キャリア率は単施設のデータであり、今後、全県的なサーベイにより明らかにしていく必要がある。

沖縄県民に対して ATL の啓蒙、HTLV-1 キャリアの不安軽減、前方視的研究の症例登録などのため、2012 年 10 月より開設した琉球大学医学部附属病院の ATL 外来を継続する必要がある。本臨床研究の登録者増加につながるよう、ATL 外来を活性化するため、県内の医療機関や県民に宣伝活動が必要である。

本研究の元になる膨大なデータの入力・管理作業は、本事業により雇用した二人の技術補佐員によるものである。研究活動には今後も継続性した技術補佐員の労務を必要とする。

②-2. 「沖縄県における高悪性度 ATL の臨床病態の解明および効果的治療法の開発」

琉球大学 医学部保健学科 病態検査学講座

1. 目的

本研究は、沖縄県の高悪性度 ATL の臨床像、治療の実態を明らかにすることにより、沖縄県の ATL の治療成績向上を目指すものである。

2. 3年間の全体計画

沖縄県内で血液内科を有する 7 病院において 2002～2011 年に発症した高悪性度 ATL について後方視的解析を行い、沖縄県特有の臨床病態、治療成績を明らかにする。また、沖縄県で施行された同種造血幹細胞移植症例について治療成績を明らかにするとともに、移植後長期生存例について分子生物学的解析を行い、生体内動態を明らかにする。さらに、最近発表された 2 つの予後予測モデルについて、沖縄県の症例を用いて検証する。

さらに、初発高悪性度 ATL に対して前向き臨床研究として、有用な微小残存病変(MRD) 検出法を確立するため、治療反応性を反映すると思われる HTLV-1 プロウイルス DNA 定量、細胞表面マーカー、HTLV-1 中和抗体価などを経時的に測定し臨床経過と比較することにより、MRD 検出法としての有用性を検討する。また、高悪性度 ATL に対するより有効な治療法の開発を目的として、初発高悪性度 ATL を対象にモガムリズマブ併用化学療法の臨床試験を行うとともに、治療によるウイルス学的生体内動態の解明も目指す。先の MRD 検出法に関する臨床研究、およびモガムリズマブ併用化学療法に関する臨床研究で得た検体の一部は保存し、将来の有用な分子生物学的マーカーを見出すための研究に生かされる。

3. 平成 26 年度研究成果

2002 年 1 月～2011 年 12 月の 10 年間に沖縄県内 7 病院で発症した高悪性度 ATL659 について後方視的解析を行った。発症年齢中央値は 68 歳と全国調査の結果と同等であったが、最高齢が 102 歳であった。また、ピークは男女とも 70～80 歳台で、90 歳以上の超高齢発症が 2.5% を占めていた。沖縄の ATL は他の地域に比べ高齢発症であった。また生存期間の中央値は 6.5 ヶ月と、これまでの他の報告による 8～10 ヶ月と比べて予後不良である可能性が示された。また高悪性度 ATL に対する臨床試験 JCOG9801 の登録症例と同じ背景を持つ患者を抽出して比較したところ、JCOG9801 の治療成績を下回っており、沖縄県の高悪性度 ATL が予後不良である可能性がさらに高くなった。亜熱帯気候に多い感染症である糞線虫症の合併が 12.4% と高率であることも判明した (第 76 回日本血液学会、第 7 回 T 細胞リンパ腫フォーラムにて発表)。同種移植が 46 名に施行され、うち 12 例が長期生存していることが判明した。また、分子生物学的解析から HTLV-1 キャリアの状態で生存していることが明らかとなった。

4. 考察 (今後の課題と展望等)

沖縄県高悪性度 ATL の高齢発症、治療難反応性という臨床的特徴を明らかにした。また、沖縄県内の ATL の発症の多い地域が明らかになった。しかし島嶼部の実態は詳細が分かっていない。今後石垣島の調査を通して島嶼部の実態の解明に努める。また、バンキング検体を用いた研究より、沖縄県 ATL の分子生物学的特徴を解明する。

②-3. 「ATL 患者/HTLV-I キャリアからの末梢血液細胞と血清バンクの立ち上げと運営」

琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座

琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座

琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座

(琉球大学医学部附属病院 第二内科)

1. 目的

本事業における基礎及び臨床研究、ならびに他との共同研究を加速させるために、沖縄独自の ATL 患者等の血液材料バンクを構築し、運営することを目的とする。担当は田中勇悦、友寄毅昭、福島卓也の3名とする。

2. 3年間の全体計画

できるだけ多くの試料を採集して、細胞と血清（血漿）のバンクを立ち上げ、整理保管し、本研究内および国内外の共同研究に供与する。

3. 平成26年度研究成果

臨床研究倫理委員会の承認のもと、バンク用の血液を受け入れる体制を整え、随時細胞と血漿の凍結保存を進めた。現在のところ総登録数は100件に届こうとしている。本バンクを利用した臨床研究を本研究内で3件、および国内で2件の共同研究を進めている。

4. 考察（今後の課題と展望等）

本バンク検体の利用により、ATL の病態および HTLV-I 感染をより深く理解するデータが得られている。今後ともさらに多くの試料を採集し、バンク作りを充実させることが継続できるよう沖縄県に働きかけたい。

(2) 研究推進委員会

「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬・臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL 研究拠点の構築事業」の円滑な推進を図るため、本事業に関する研究推進委員会設置要綱に従い、昨年に引き続き 4 名の研究推進委員を委嘱するとともに、研究推進委員会を開催した。研究推進委員会では、研究推進委員を中心として活発な意見交換が行われた。

研究推進委員及び研究推進委員会の議事要旨は、以下の通りである。

(2) - 1 研究推進委員

神奈木真理 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 免疫治療学分野 教授
平良 直也 社会医療法人かりゆし会 ハートライフ病院 血液内科部長
宮崎 泰司 長崎大学 原爆後障害医療研究所 血液内科学研究分野 教授
吉田 光昭 公益財団法人 がん研究会 がん化学療法センター 所長 (委員長)

(2) - 2 第 1 回研究推進委員会

1) 日 時 平成 26 年 6 月 3 日 (火) 14:00-17:00

2) 場 所 ホテル JAL シティ那覇 1 階会議場「ファミリーユ」

3) 議 事

- ・開会
- ・挨拶 (公財) 沖縄科学技術振興センター 理事長 平良 初男
- ・研究推進委員長選出 事務局
- ・研究推進委員長挨拶 委員長 吉田 光昭
- ・「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬・臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL 研究拠点の構築事業」の概要説明 プロジェクトリーダー 田中 勇悦
- ・各研究開発課題の目的及び、3 年間ならびに平成 26 年度研究計画 各研究実施機関
- ・総合討論 委員長 吉田 光昭
- ・閉会

4) 議事概要

(1) 「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬・臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL 研究拠点の構築事業」について、プロジェクトリーダーより、概要の説明が行われた。

(2) 各研究開発課題の進捗状況報告、平成 26 年度の研究計画

プレゼンテーション資料に基づき、各研究機関の担当者より、各研究開発課題について、目的、3 年間の全体計画、これまでの進捗状況および平成 26 年度研究計画について説明が行われ、その後、質疑応答が行われた。

(3) 総合討論

総合討論では、各研究開発課題および研究開発の全体に関わる課題について、今後の展開

を含めて質疑応答が行われた。

5) 出席者

[研究推進委員]

宮崎 泰司 長崎大学 原爆後障害医療研究所 血液内科学研究分野 教授
吉田 光昭 公益財団法人 がん研究会 がん化学療法センター 所長 (委員長)

[プロジェクトリーダー]

田中 勇悦 琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座 教授

[研究機関]

田中 勇悦 琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座 教授
齊藤 峰輝 川崎医科大学 微生物学教室 教授
伊波 英克 大分大学 医学部 微生物学講座 准教授
友寄 毅昭 琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(琉球大学医学部附属病院 第二内科) 准教授
福島 卓也 琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座 教授

(2) - 3 第2回研究推進委員会

1) 日 時 平成26年12月1日 (月) 14:00-17:00

2) 場 所 ホテルJALシティ那覇 1階 会議場「ファミリーユ」

3) 議 事

- ・開会
- ・挨拶 (公財) 沖縄科学技術振興センター 理事長 平良 初男
- ・研究推進委員紹介 事務局
- ・研究推進委員長挨拶 委員長 吉田 光昭
- ・「ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬・臨床診断技術ならびに
新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自のATL研究拠点の
構築事業」の概要説明 プロジェクトリーダー 田中 勇悦
- ・各研究開発課題の研究成果発表 (平成26年度)、事業全体の最終報告 各研究実施機関
- ・総合討論 委員長 吉田 光昭
- ・閉会

4) 議事概要

(1) 「ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬・臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自のATL研究拠点の構築事業」の概要説明

「ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬・臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自のATL研究拠点の構築事業」の事業概要について、プロジェクトリーダーより説明が行われた。

(2) 各研究開発課題の進捗状況

プレゼンテーション資料に基づき、各研究機関の担当者より、各研究開発課題について、

本年度の研究成果発表および事業全体の最終報告が行われ、その後、質疑応答が行われた。

(3) 総合討論

総合討論では、各研究開発課題および研究開発の全体に関わる課題について、今後の展開を含めて質疑応答が行われた。

5) 出席者

[研究推進委員]

神奈木 真理 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 免疫治療学分野 教授
平良 直也 社会医療法人 かりゆし会 ハートライフ病院 血液内科部長
宮崎 泰司 長崎大学 原爆後障害医療研究所 血液内科学研究分野 教授
吉田 光昭 公益財団法人 がん研究会 がん化学療法センター 所長 (委員長)

[プロジェクトリーダー]

田中 勇悦 琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座 教授

[研究機関]

田中 勇悦 琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座 教授
齊藤 峰輝 川崎医科大学 微生物学教室 教授
伊波 英克 大分大学 医学部 微生物学講座 准教授
友寄 毅昭 琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(琉球大学医学部附属病院 第二内科)
福島 卓也 琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座 教授

(3) ネットワーク構築に向けた取り組み

(3) - 1 研究ネットワークの構築

本事業では、琉球大学の3機関が県内の病院とネットワークを構築しながら研究を展開している。県内血液内科医療機関との連携構築では、血液内科医が所属する県内の医療機関7施設・9部門（県立中部病院、中頭病院、ハートライフ病院、県立南部医療センター・こども医療センター、那覇市立病院、沖縄赤十字病院、琉球大学医学部附属病院第二内科および骨髄移植センター、琉球大学医学部保健学科）が参加して、沖縄県内の臨床研究を推進するために、2012年度には定例会を立ち上げ、ATLをはじめとする血液内科領域の臨床研究の立案・実行を行ってきた。本年度にかけては、その内容もより一層充実させ、県内の血液内科医療機関との連携の場として有効に機能している。

同様に、本事業では、沖縄県内でATL/HTLV-1学術研究会等の開催を通して他の研究者らとの交流を行い、沖縄県独自のATL/HTLV-1研究拠点の構築を図るとともに、国内外の専門学会や専門誌に研究成果を発表することにより、国内外の専門家との連携を密にするよう努めている。

平成26年9月19日（金）には、基礎研究分野から東京医科歯科大学 医歯学研究支援センター 疾患遺伝子部門 教授の中村 正孝 先生を招聘し、臨床研究分野から国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科長の塚崎 邦弘 先生を招聘し、県内の研究者、医療従事者等に周知して、ATL研究セミナーを琉球大学 医学部で開催した。セミナーには、当該事業の研究実施者はもとより、琉球大学 医学部の教職員・研修医・学生を中心に合計73名が参加し、研究者間の良い交流の場となった。

また、本事業では、得られた成果を県民に還元するため、県内でATL/HTLV-1関連のイベントを開催し、沖縄県民にATL対策への理解と協力を求める取り組みを行っている。平成27年2月1日（日）には、「ATLシンポジウム in 沖縄 2015 ～身近な病気ATL（成人T細胞白血病）：その理解と克服に向けて～」と題する県民向けの公開シンポジウムを開催した。本シンポジウムの開催は、本事業の開始前から通算で4回目を迎える。前年度に引き続き、本年度はHTLV-1キャリアやその家族の方など一般参加者が最多を占め、合計145名が参加した。参加者の内訳は、一般参加者が51名（35.2%）、医療関係者35名（24.1%）であり、沖縄本島北部地域からの参加もあり、県民の本事業に対する関心と期待の高さが示された。また、昨年度と同様に県外の製薬企業・研究者等、幅広い層から多数の参加があり、研究ネットワークの構築に向けた良い機会を提供することができた。

(3) - 2 県民との連携

本事業の始動に伴い、特に沖縄県民に向けて、ATLの啓発、HTLV-Iキャリアの方々への不安軽減の他、前方視的研究の症例登録の促進を図るため、琉球大学医学部附属病院に2012年10月より、「成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）専門外来」を開設し、毎週火曜日に診察を行っている。

ATL専門外来の開設以来、ATL外来の受診者も徐々に増加してきているが、さらなる啓発を図るため案内用チラシを作成して、セミナーおよびシンポジウムにて配布した。同チラシは琉球大学医学部附属病院 第二内科のホームページにも掲載し、当財団ホームページの本事業の紹介サイトにもリンクを設け、さらなる啓発を図っている。このように、臨床研究の現場では、県民との連携を図りながら研究を推進している。

また、本年度のシンポジウムでは、前年度に好評を得られたパネル展示の規模を拡大し、医療関係者向けコーナー、一般向けコーナーをロビーにて展示した。最終年度を迎えるにあたり、会場の出入口付近のスペースには、本事業の 5 名の共同研究者による研究テーマごとの成果発表コーナーを設けたところ、足を止めて閲覧する人が多く見られた。

医療従事者・研究者向けとして、日本 HTLV-1 学会をはじめ厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業の HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会のポスターを掲示した。また、同事業の研究班によって医療関係者および一般向けの情報発信を目的に運営されている Web サイト「HTLV-1 情報サービス」、「HAM ねっと」の資料を展示し、ATL を始めとする HTLV-1 関連疾患の研究領域で展開されている全国の動向を紹介した。

一方、一般向けの情報としては、沖縄県内の血液難病患者を支援する「沖縄県骨髄バンクを支援する会」や、県外の HTLV-1 関連疾患の当事者およびキャリアが運営する患者会「NPO 法人スマイルリボン」および昨年 11 月に発足した ATL 患者会「ミラクル」の紹介パネルを展示した。また、沖縄県保健医療部健康長寿課が発行している HTLV-1 抗体検査への理解を求める妊婦健診の啓発チラシを設置した。

さらに、厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業が発行する 4 種類の HTLV-1 関連ハンドブックの配布等を通して、県内の当事者との連携を深めるための取り組みを行った。これらのハンドブック類を持ち帰る来場者も多く、県民の関心の高さが窺われた。

前年度のシンポジウムの参加者より、「内容が専門的すぎて難しかった」との意見が複数寄せられたため、本年度は講演者に一般向けの内容で講演を依頼し、抄録も読みやすさを工夫して作成した。

前年度のシンポジウムの総合討論では挙手を控え、閉会後に講演者に個別で質問されていた ATL/HTLV-1 キャリアやその家族が見られたことから、最終年度を迎える本年度は、当事者の社会面および心理面への影響を考慮し、当日のアンケートによって質問を募集し、個人情報に配慮した上で総合討論にて紹介・回答する企画を試みた。

145 名の参加者に対し、アンケートは 92 件の協力を得ることができた（回答率 63.4%）。

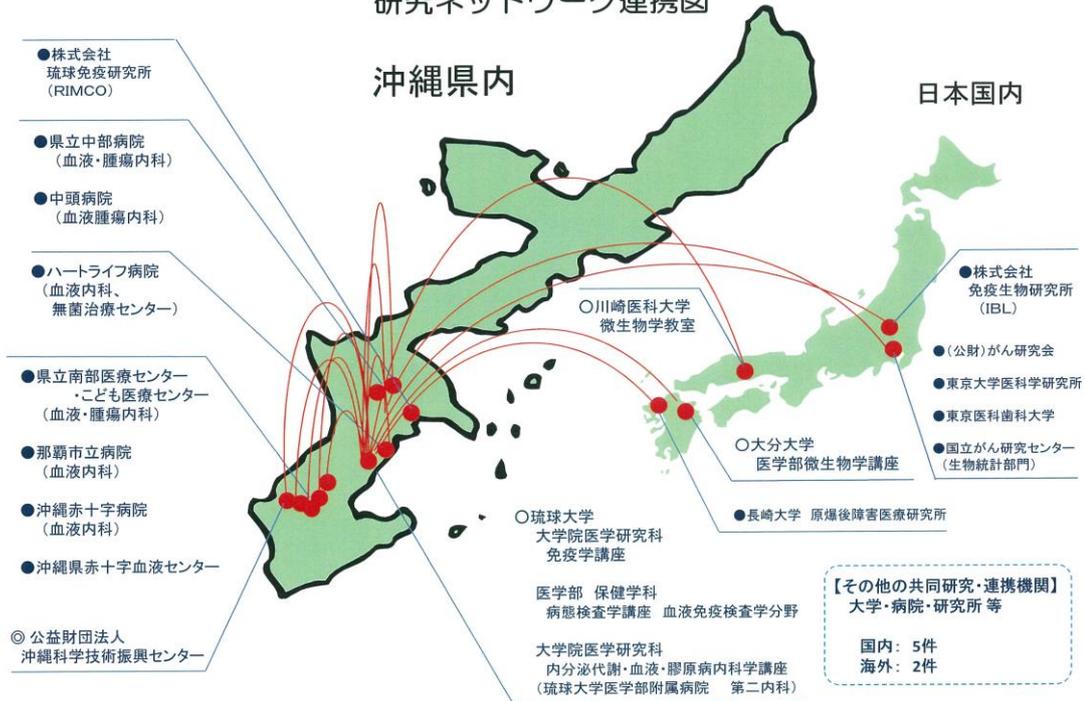
アンケートには 55 件もの質問・意見・要望・感想が寄せられた。本シンポジウムの感想については「とてもよかった 37.0%」、「よかった 47.8%」と、8 割以上の来場者が内容に満足した様子であった。自由欄には、当事者の不安や悩みの他、本シンポジウムを高く評価する感想も多数あり、今後も ATL 関連のシンポジウム開催を求める要望や、ATL を研究する事業の継続を求める要望が寄せられた。

シンポジウムの総合討論では、講演者全員が登壇し、フロアからの質問を受付けたところ、前年度とは一転して、時間いっぱいまで切れ目なく積極的な挙手が見られた。

「医療関係者の ATL に関する知識が少ない」、「ATL を研究する事業をこのまま終わらせないほしい」といった意見が出るなど活発な質疑応答が交わされ、当事者と医療関係者・研究者をつなぐ場を提供することができた。

沖縄県委託事業

『沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業（ATL）』における
研究ネットワーク連携図



参 考 資 料

1. 「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築」事業に関連する外部発表一覧
2. 「ATL シンポジウム in 沖縄 2015」講演要旨

1. 「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築」事業に関連する外部発表一覧

「ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自の ATL の研究拠点の構築」事業では、ATL 対策のための共同研究を推進しているが、平成 26 年度では、当該事業に関連して、新聞報道 1 件、誌上発表 24 件、口頭発表 43 件の外部発表を行った。また、基礎研究分野の研究成果として、1 件が特許出願し、2 件が特許出願準備中である。

以下に、外部発表一覧を記載する。

事業全体に関わる発表

1	タイトル	◆ATL シンポ 沖縄に多い病 議論
	概要	2015 年 2 月 1 日に宜野湾市で開催された「ATL シンポジウム in 沖縄 2015」の紹介。国内では沖縄と九州に多い白血病である ATL について、2012 年度から琉球大学を中心に進められてきた沖縄県委託事業「沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業 (ATL)」の取り組みが報告され、ATL の理解と克服に向けて研究者・専門医・行政が意見を交わした。
	掲載誌名	琉球新報
	発刊年・巻・号・頁	2015 年 2 月 10 日・21 面
	論文種別	その他 (新聞報道)
	備考	

機関名：琉球大学大学院 医学研究科 免疫学講座

【特許出願等】

1	発明の名称	HTLV-I感染を検査するTax抗原簡便フローサイトメトリー(Tax-FCM)
	概要	現在行われている HTLV-I 感染検査では、抗原の発現を感染診断の補助または病態の進行の指標とする試みはなされていない。そこで、我々は低い頻度においても Tax 抗原陽性細胞を特異的に検出できるフローサイトメトリー(Tax-FCM)を確立した。
	発明者	田中勇悦、田中礼子、福島卓也、友寄毅昭
	出願番号	-
	出願 (取得) 年月日	※出願準備中
	備考	

【誌上発表】

1	論文タイトル	Human T-cell leukemia virus type 1 Tax oncoprotein represses the expression of the BCL11B tumor suppressor in T-cells.
	概要	HTLV-I Tax ガン蛋白が、T細胞において BCL11B ガン抑制体の発現を抑制することを見いだした。
	発表者	Takachi T, Takahashi M, Takahashi-Yoshita M, Higuchi M, Obata M, Mishima Y, Okuda S, Tanaka Y, Matsuoka M, Saitoh A, Green PL, Fujii M.
	掲載誌名	Cancer Sci.
	発刊年・巻・号・頁	2015 in press
	論文種別	論文
	備考	
2	論文タイトル	Cytotoxic T lymphocyte lysis of HTLV-1 infected cells is limited by weak HBZ protein expression, but non-specifically enhanced on induction of Tax expression.
	概要	HTLV-I 特異的細胞障害性 T細胞による標的細胞の障害は HBZ タンパクの低発現により制限されるが、Tax の発現により非特異的に促進される。
	発表者	Rowan AG, Suemori K, Fujiwara H, Yasukawa M, Tanaka Y, Taylor GP, Bangham C
	掲載誌名	Retrovirology
	発刊年・巻・号・頁	2014,11(1):116
	論文種別	論文
3	論文タイトル	Visualization of HTLV-1-Specific Cytotoxic T Lymphocytes in the Spinal Cords of Patients With HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.
	概要	HAM/TSP 患者における HTLV-I 特異的 CTL が脊髄に存在することを可視化で証明した。
	発表者	Matsuura E, Kubota R, Tanaka Y, Takashima H, Izumo S.
	掲載誌名	J Neuropathol Exp Neurol.
	発刊年・巻・号・頁	2015, 74(1):2-14.
	論文種別	論文
4	論文タイトル	Separate Cellular Localizations of Human T-Lymphotropic Virus 1 (HTLV-1) Env and Glucose Transporter Type 1 (GLUT1) Are Required for HTLV-1 Env-Mediated Fusion and Infection.
	概要	HTLV-1 の Env とその受容体である Glucose Transporter Type 1 (GLUT1) が別々に存在することが HTLV-1 Env 依存性細胞融合と感染性に必要である。
	発表者	Maeda Y, Terasawa H, Tanaka Y, Mitsuura C, Nakashima K, Yusa K,

		Harada S.
	掲載誌名	J Virol.
	発刊年・巻・号・頁	2015, 89(1):502-11.
	論文種別	論文
	備考	※「別刷添付：無」
5	論文タイトル	Downregulation of proapoptotic Bim augments IL-2-independent T-cell transformation by human T-cell leukemia virus type-1 Tax.
	概要	前アポトーシス体 Bim は、HTLV-I Tax による IL-2 依存性 T 細胞トランスフォーメーションを促進することを証明した。
	発表者	Higuchi M, Takahashi M, Tanaka Y, Fujii M.
	掲載誌名	Cancer Med.
	発刊年・巻・号・頁	2014, 3(6):1605-14.
	論文種別	論文
6	論文タイトル	The neutralizing function of the anti-HTLV-1 antibody is essential in preventing in vivo transmission of HTLV-1 to human T cells in NOD-SCID/ γ cnnull (NOG) mice.
	概要	NOD-SCID/ γ cnnull (NOG)における HTLV-I 感染阻止には HTLV-I 抗体の中和活性が必須であることを証明した。
	発表者	Saito M, Tanaka R, Fujii H, Kodama A, Takahashi Y, Matsuzaki T, Takashima H, Tanaka Y.
	掲載誌名	Retrovirology
	発刊年・巻・号・頁	2014, 11(1):74.
	論文種別	論文
7	論文タイトル	Mogamulizumab, an Anti-CCR4 Antibody, Targets Human T-Lymphotropic Virus Type 1-infected CD8+ and CD4+ T Cells to Treat Associated Myelopathy.
	概要	HAM の治療において、HTLV-I 感染 CD8+ や CD4+T細胞を標的としてモガムリズマブ抗 CCR4 抗体が有効であることを in vitro の系で証明した。
	発表者	Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, Hasegawa Y, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y.
	掲載誌名	J Infect Dis.
	発刊年・巻・号・頁	2015, 211(2):238-48
	論文種別	論文
8	論文タイトル	Epigenetic deregulation of Ellis Van Creveld confers robust Hedgehog signaling in adult T-cell leukemia.

	概要	エピジェネティックな Ellis Van Creveld の制御破綻は ATL におけるヘッジホッグシグナルの増加に寄与する事を証明した。
	発表者	Takahashi R, Yamagishi M, Nakano K, Yamochi T, Fujikawa D, Nakashima M, Tanaka Y, Uchimaru K, Utsunomiya A, Watanabe T.
	掲載誌名	Cancer Sci.
	発刊年・巻・号・頁	2014, 105(9):1160-9.
	論文種別	論文
	備考	
9	論文タイトル	HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells.
	概要	HTLV-I 感染が免疫バランスを崩し、Th1 様の CD4+CCR4+ T 細胞を誘導することを証明した。
	発表者	Araya N, Sato T, Ando H, Tomaru U, Yoshida M, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Nakajima T, Nishioka K, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y.
	掲載誌名	J Clin Invest.
	発刊年・巻・号・頁	2014, 124(8):3431-42.
	論文種別	論文
10	論文タイトル	Epigenetic modification of the FoxP3 TSDR in HAM/TSP decreases the functional suppression of Tregs. J Neuroimmune Pharmacol. 2014 Sep;9(4):522-32.
	概要	HAM/TSP 病態において、FoxP3 TSDR のエピジェネティックな修飾が制御性T細胞の機能的抑制能を低下させることを証明した。
	発表者	Anderson MR, Enose-Akahata Y, Massoud R, Ngouth N, Tanaka Y, Oh U, Jacobson S.
	掲載誌名	J Neuroimmune Pharmacol.
	発刊年・巻・号・頁	2014, 9(4):522-32.
	論文種別	論文
11	論文タイトル	Elimination of human T cell leukemia virus type-1-infected cells by neutralizing and antibody-dependent cellular cytotoxicity-inducing antibodies against human t cell leukemia virus type-1 envelope gp46.
	概要	HTLV-I 感染細胞を抗 HTLV-Igp46 中和/ADCC 抗体が排除できることを証明した。
	発表者	Tanaka Y, Takahashi Y, Tanaka R, Kodama A, Fujii H, Hasegawa A, Kannagi M, Ansari AA, Saito M.
	掲載誌名	AIDS Res Hum Retroviruses.
	発刊年・巻・号・頁	2014, 30(6):542-52.
	論文種別	論文

	備考	
12	論文タイトル	Tax posttranslational modifications and interaction with calreticulin in MT-2 cells and human peripheral blood mononuclear cells of human T cell lymphotropic virus type-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patients.
	概要	Tax の翻訳後修飾とカルレキュリンとの会合を MT-2 および HAM 患者由来の T 細胞を用いて証明した。
	発表者	Medina F, Quintremil S, Alberti C, Barriga A, Cartier L, Puente J, Ramírez E, Ferreira A, Tanaka Y, Valenzuela MA.
	掲載誌名	AIDS Res Hum Retroviruses
	発刊年・巻・号・頁	2014, 30(4):370-9.
	論文種別	論文
	備考	
13	論文タイトル	Genes related to antiviral activity, cell migration, and lysis are differentially expressed in CD4(+) T cells in human T cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patients.
	概要	HAM/TSP 患者において、抗ウイルス活性、細胞遊走性および細胞溶解に関与する遺伝子群は患者 CD4+T 細胞においてはそれぞれ違った様式で発現していることを証明した。
	発表者	Pinto MT, Malta TM, Rodrigues ES, Pinheiro DG, Panepucci RA, Malmegrim de Farias KC, Sousa Ade P, Takayanagi OM, Tanaka Y, Covas DT, Kashima S.
	掲載誌名	AIDS Res Hum Retroviruses.
	発刊年・巻・号・頁	2014, 30(6):610-22.
	論文種別	論文
	備考	

【口頭発表（含ポスター発表）】

1	発表タイトル	Line up new enzyme-linked immune-sorbent assay (ELISA) kits for quantitation of HTLV-1(gp46,p24,Tax), Tax-related antigens (OX40,OX40L,CD25)and HIV-1 p24.
	概要	HTLV-I と ATL 研究用の種々の定量 ELISA キット（のプロトタイプの開発とその用途、性能と特異性を紹介した。また、HIV-1 定量法についても紹介した。
	発表者	Tanaka R, Kodama A, Tanaka Y.
	発表年月日	2014 年 10 月 6-8 日
	開催地	San Antonio, USA
	学会・講演会名	4th World Congress on Virology
	備考	
2	発表タイトル	Control of infection with human T cell leukemia virus type-1 (HTLV-

		1)by humanized neutralizing anti-HTLV-1 gp46 antibody.
	概要	ヒト化した HTLV-I 中和単クローン抗体により、HTLV-I 感染が制御できることを試験管内反応と動物モデルで証明した。
	発表者	Tanaka Y.
	発表年月日	2014年 10月 6-8 日
	開催地	San Antonio, USA
	学会・ 講演会名	4th World Congress on Virology
	備考	
3	発表タイトル	Protection of newborns against human T cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) infection by maternally-transmitted monoclonal anti-HTLV-1 gp46 antibody.
	概要	ラットの系において、HTLV-I 中和単クローン抗体が胎盤移行し、新生児における HTLV-I 感染の感染を抑制できることを証明した。
	発表者	FUJII Hideki, SHIMIZU Mamoru, TAKAHASHI Yoshiaki, TANAKA Reiko, TANAKA Yuetsu.
	発表年月日	2014年 12月 10-12 日
	開催地	京都市
	学会・ 講演会名	第 43 回日本免疫学会総会・学術集会
	備考	
4	発表タイトル	Evaluation of anti-gp46 neutralizing monoclonal antibody vaccine against primary HTLV-1 infection to rats.
	概要	HTLV-I 感染中和単クローン抗体についてラットを用いた in vivo の感染実験系で感染を抑制することを紹介した。
	発表者	MURAKAMI Yuji, ANDO Satomi, TANAKA Yuetsu, TANAKA Reiko, MATSUDA Takao, KANNAGI Mari, HASEGAWA Atsuhiko.
	発表年月日	2014年 12月 10-12 日
	開催地	京都市
	学会・ 講演会名	第 43 回日本免疫学会総会・学術集会
	備考	
5	発表タイトル	HSP90 阻害薬投与により変動する ATL 遺伝子群の探索.
	概要	HSP90 は種々のシグナル伝達系で働く蛋白であり細胞の生存に必要である。その阻害薬投与により変動する種々の ATL 関連遺伝子群について探索を行った。
	発表者	池辺 詠美, 緒方 正男, 塚本 善之, 手塚 健太, Nichole Fife, 松本 昂, 末岡 栄三郎, 堀 光雄, 長谷川 寛雄, 森下 和広, 田中 勇悦, 藤澤 順一, 守山 正胤, 西園 晃, 伊波 英克
	発表年月日	2014年 11月 10-12 日
	開催地	横浜
	学会・	第 62 回日本ウイルス学会学術集会

	講演会名	
	備考	
6	発表タイトル	HTLV-1gp46、OX40 および CD25 を標的としたモノクローナル抗体による HTLV-1 感染細胞の制御.
	概要	HTLV-I 感染細胞の免疫学的増殖抑制を行う目的で、HTLV-1 gp46、OX40 および CD25 を標的とする抗体療法について検討した。
	発表者	高橋 良明, 清水 衡, 宮城 拓也, 田中 礼子, 國廣 真里枝, 藤猪 英樹, 田中 勇悦
	発表年月日	2014年 11月 10-12日
	開催地	横浜
	学会・講演会名	第 62 回日本ウイルス学会学術集会
	備考	
7	発表タイトル	HTLV-1 Tax 抗原は T 細胞表面に CD83 を誘導する Tax 陽性細胞の live cell sorting.
	概要	HTLV-I 感染細胞が正常な T 細胞と比較して CD83 抗原を大量に発現することを免疫学的手法で見いだした。発現は Tax によることを紹介した。
	発表者	藤猪 英樹, 高橋 良明, 田中 礼子, 福島 卓也, 友寄 毅昭, 水口 真理子, 中村 正孝, 田中 勇悦
	発表年月日	2014年 11月 10-12日
	開催地	横浜
	学会・講演会名	第 62 回日本ウイルス学会学術集会
8	発表タイトル	HTLV-1Env 発現ウイルス産生細胞における HTLV-1 受容体 GLUT1 の制御機構の解析
	概要	HTLV-I が感染細胞から放出される際に、感染細胞上の HTLV-1 受容体 GLUT1 と結合し、感染性が制御されることを遺伝子組み換え実験で見いだした。
	発表者	前田 洋助, 寺沢 広美, 光浦 智将, 中島 詩織, 門出 和精, 田中 勇悦, 遊佐 敬介, 原田 信志
	発表年月日	2014年 11月 10-12日
	開催地	横浜
	学会・講演会名	第 62 回日本ウイルス学会学術集会
	備考	
9	発表タイトル	Heat-Shock による HTLV-I Tax および gp46 タンパクの発現増強と感染促進
	概要	HTLV-I の産生が、通常の熱ショック操作で亢進され、Tax 抗原と HTLV-Igp46 抗原の発現増強を証明した。
	発表者	國廣 真里枝, 藤猪 英樹, 西連寺 剛, 高橋 良明, 田中 礼子, 田中 勇悦
	発表年月日	2014年 11月 10-12日

	開催地	横浜
	学会・ 講演会名	第 62 回日本ウイルス学会学術集会
	備考	
10	発表タイトル	CE-TOFMS 法を用いた ATL 細胞の小分子量メタボライトのプロファイリング
	概要	CE-TOFMS という技法を用いて、ATL 細胞に有意に発現される小分子量メタボライトを検索した。
	発表者	伊波 英克, 池辺 詠美, 紙 健次郎, 長谷川 寛雄, 田中 勇悦, 森下 和広, 堀 光雄
	発表年月日	2014 年 9 月 25-27 日
	開催地	横浜
	学会・ 講演会名	第 73 回日本癌学会学術総会
	備考	
11	発表タイトル	HTLV-I 感染中和および ADCC 活性を持つヒト化ラット由来単クローン抗体
	概要	HTLV-I の感染を中和し、かつ ADCC 活性を有するラット由来の抗体をヒト化し、その免疫活性について紹介した。
	発表者	田中 勇悦
	発表年月日	2014 年 9 月 25-27 日
	開催地	横浜
	学会・ 講演会名	第 73 回日本癌学会学術総会
	備考	
12	発表タイトル	ラットモデルにおける HTLV-1 新規感染に対する抗 HTLV-1gp46 中和抗体ワクチンの効果
	概要	ラットにおける種々の経路を介する HTLV-I 感染に対する中和抗体の受動免疫の効果を検討した。
	発表者	村上 悠二, 安藤 聡美, 田中 勇悦, 田中 礼子, 増田 貴夫, 神奈木 真理, 長谷川 温彦
	発表年月日	2014 年 9 月 25-27 日
	開催地	横浜
	学会・ 講演会名	第 73 回日本癌学会学術総会
	備考	
13	発表タイトル	ATL 細胞における EZH2 依存的エピジェネティック異常の包括的解析
	概要	ATL 細胞が示す特徴的な EZH2 依存的エピジェネティック異常について包括的な解析を行った。
	発表者	藤川 大, 山岸 誠, 中川 翔太, 黒川 直也, 副島 あい, 石田 尚臣, 田中 勇悦, 中野 和民, 渡邊 俊樹

	発表年月日	2014年 9月 25-27日
	開催地	横浜
	学会・ 講演会名	第73回日本癌学会学術総会
	備考	
14	発表タイトル	成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-I)の感染予防ワクチン:ヒト化感染中和抗体
	概要	HTLV-I感染を中和するラット由来の単クローン抗体のヒト化とその生物活性について報告した。
	発表者	田中 勇悦, 清水 衡, 高橋 良明, 藤猪 英樹, 田中 礼子
	発表年月日	2014年 9月 5-6日
	開催地	鹿児島
	学会・ 講演会名	第67回日本細菌学会九州支部総会 第51回日本ウイルス学会九州支部総会
	備考	
15	発表タイトル	HTLV-1 Tax 抗原はT細胞表面にCD83を誘導する:Tax陽性細胞のlive cell sorting.
	概要	HTLV-I感染細胞株において、Tax陽性細胞が細胞表面にCD83を発現し、かつOX40も同時に発現することからそれに着目してTax抗原陽性細胞のソーティングが可能であること
	発表者	藤猪 英樹, 高橋 良明, 田中 礼子, 福島 卓也, 友寄 毅昭, 水口 真理子, 中村 正孝, 田中 勇悦
	発表年月日	2014年 9月 5-6日
	開催地	鹿児島
	学会・ 講演会名	第67回日本細菌学会九州支部総会 第51回日本ウイルス学会九州支部総会
	備考	
16	発表タイトル	レクチンアレイによるATLバイオマーカーの探索
	概要	ATL細胞が有意に発現する糖鎖構造について、レクチンをマーカーとした検索を行った。
	発表者	池辺 詠美, 緒方 正男, 手塚 健太, ファイフ ニコール, 松本 昂, 末岡 栄三郎, 堀 光雄, 長谷川 寛雄, 森下 和広, 田中 勇悦, 児玉 大介, 出雲 周二, 藤澤 順一, 西園 晃, 伊波 英克
	発表年月日	2014年 9月 5-6日
	開催地	鹿児島
	学会・ 講演会名	第67回日本細菌学会九州支部総会 第51回日本ウイルス学会九州支部総会
備考		
17	発表タイトル	単鎖抗体(scFv)を用いたHTLV-1感染細胞特異的miRNA輸送システムの構築

	概要	HTLV-I 感染細胞を障害する miRNA の細胞への選択的導入のため、抗体の抗原結合部位である単鎖抗体を用いた方法を検討した。
	発表者	西田 亜季, 長門石 暁, 中野 和民, 山岸 誠, 矢持 忠徳, 田中 勇悦, 津本 浩平, 渡邊 俊樹
	発表年月日	2014年 8月 22-24日
	開催地	東京
	学会・講演会名	第1回日本 HTLV-1 学会学術集会
	備考	
18	発表タイトル	細胞外に排出するメタボライトの定量による ATL バイオマーカーの探索
	概要	ATL 細胞のマーカーを検索する目的で、培養細胞が細胞外に排出する種々のメタボライトを定量した。
	発表者	池辺 詠美, 緒方 正男, 手塚 健太, ファイフ ニコール, 松本 昂, 末岡 栄三郎, 堀 光雄, 長谷川 寛雄, 森下 和広, 田中 勇悦, 藤澤 順一, 西園 晃, 伊波 英克
	発表年月日	2014年 8月 22-24日
	開催地	東京
	学会・講演会名	第1回日本 HTLV-1 学会学術集会
19	発表タイトル	HTLV-1 感染者の新鮮及び培養 PBMC の Tax 抗原発現:Tax 抗原簡便フローサイトメトリー(Tax-FCM)を用いた解析
	概要	HTLV-I の細胞ガン化に関与する Tax 抗原のフローサイトメトリー法を確立し、実際に HTLV-1 感染者の新鮮及び培養 PBMC の Tax 抗原発現を解析した。
	発表者	田中 勇悦, 高橋 良明, 藤猪 英樹, 宮城 拓也, 田中 礼子, 友寄 毅昭, 福島 卓也
	発表年月日	2014年 8月 22-24日
	開催地	東京
	学会・講演会名	第1回日本 HTLV-1 学会学術集会
20	発表タイトル	抗 HTLV-1gp46 中和 ADCC 抗体による in vivo HTLV-1 感染制御
	概要	抗体を用いた HTLV-I の感染制御を目的として、抗 HTLV-1gp46 中和 ADCC 単クローン抗体による in vivo の HTLV-1 感染制御を検討した。
	発表者	藤猪 英樹, 清水 衡, 高橋 良明, 田中 礼子, 田中 勇悦
	発表年月日	2014年 8月 22-24日
	開催地	東京
	学会・講演会名	第1回日本 HTLV-1 学会学術集会
21	発表タイトル	ATL 細胞における EZH2 依存的エピジェネティック異常の包括的解析

	概要	ATL 細胞の特徴をより明らかにするために、EZH2 依存のエピジェネティック異常に着目し、その包括的解析を行った。
	発表者	藤川 大, 山岸 誠, 黒川 直也, 副島 あい, 中川 翔太, 石田 尚臣, 田中 勇悦, 中野 和民, 渡邊 俊樹
	発表年月日	2014 年 8 月 22-24 日
	開催地	東京
	学会・講演会名	第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会
	備考	
22	発表タイトル	ATL 細胞における CADM1 高発現に必須な NF- κ B 活性化には、新規制御因子 p47 の発現低下が関係する
	概要	ATL 細胞は CADM1 を高発現するが、その発現に必須な NF- κ B 活性化に新規制御因子 p47 の発現低下が関係することを明らかにした。
	発表者	西片 一朗, 市川 朝永, 中畑 新吾, 藤井 雅寛, 伊波 英克, 白神 俊幸, 田中 勇悦, 井上 純一郎, 森下 和広
	発表年月日	2014 年 8 月 22-24 日
	開催地	東京
	学会・講演会名	第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会
23	発表タイトル	HTLV-1 による Th1-like CD4 ⁺ CCR4 ⁺ T 細胞の発生機構の解析
	概要	HTLV-1 感染病態の一つである HAM 患者では、ヘルパー T 細胞のパターンが異なり、Th1-like CD4 ⁺ CCR4 ⁺ T 細胞が有意である。その発生機構を解析した。
	発表者	新谷 奈津美, 佐藤 知雄, 安藤 仁, 外丸 詩野, Ariella Coler-Reilly, 八木下 尚子, 山内 淳司, 長谷川 温彦, 神奈木 真理, 田中 勇悦, 宇都宮 與, 山野 嘉久
	発表年月日	2014 年 8 月 22-24 日
	開催地	東京
	学会・講演会名	第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会
24	発表タイトル	成人 T 細胞白血病ウイルス(HTLV-I)の感染予防ワクチン:ヒト化感染中和抗体の研究開発
	概要	HTLV-I の感染予防を達成するワクチン候補の一つとして、ヒト化感染中和抗体の研究経過を紹介した。
	発表者	田中 勇悦
	発表年月日	2014 年 7 月 3 日
	開催地	西原町
	学会・講演会名	沖縄感染免疫シンポジウム 2014
	備考	

【特許出願等】

1	発明の名称	ヒト T 細胞白血病ウイルス HBZ 蛋白質の検出方法
	概要	生体内での発現量がきわめて微量のため、従来は検出することができなかった ATL の原因蛋白質 HBZ を定量的に測定可能な高感度サンドイッチ ELISA 系を作製した。本発明により、ATL 患者の末梢血単核球に含まれる HBZ 蛋白質の定量が可能になった。
	発明者	齊藤峰輝、塩浜康雄
	出願番号	2014-250359
	出願（取得）年月日	2014年12月10日
	備考	

【誌上発表】

1	論文タイトル	Elimination of human T cell leukemia virus type-1-infected cells by neutralizing and antibody-dependent cellular cytotoxicity-inducing antibodies against human t cell leukemia virus type-1 envelope gp46.
	概要	HTLV-1 の Env gp46 抗原に対する自家製単クローン抗体 (LAT-27) と HTLV-1 感染者の血漿から分離した IgG が、いずれも試験管内で細胞間の HTLV-1 感染を完全に阻害すること、感染 T 細胞の増殖を自家ナチュラルキラー (NK) 細胞と共同で抗体依存性細胞障害活性 (ADCC) により阻害することを見いだした。
	発表者	Yuetsu Tanaka, Yoshiaki Takahashi, Reiko Tanaka, Akira Kodama, Hideki Fujii, Atsuhiko Hasegawa, Mari Kannagi, Aftab A. Ansari, Mineki Saito .
	掲載誌名	AIDS Research and Human Retroviruses.
	発刊年・巻・号・頁	30(6): 542-552, 2014. doi:10.1089/aid.2013.0214.
	論文種別	論文
	備考	
2	論文タイトル	The neutralizing function of the anti-HTLV-1 antibody is essential in preventing in vivo transmission of HTLV-1 to human T cells in NOD-SCID/γcnnull (NOG) mice.
	概要	自家製抗 Env 単クローン抗体 LAT27 および HTLV-1 感染者血漿から分離精製した IgG 分画が、いずれもヒト化マウス体内においてヒト T 細胞への HTLV-1 感染を完全に阻害することを証明した。
	発表者	Mineki Saito , Reiko Tanaka, Hideki Fujii, Akira Kodama, Yoshiaki Takahashi, Toshio Matsuzaki, Hiroshi Takashima, Yuetsu Tanaka
	掲載誌名	Retrovirology
	発刊年・巻・	11(1):74, 2014. doi:10.1186/s12977-014-0074-z

	号・頁	
	論文種別	論文
	備考	
3	論文タイトル	Neuroimmunological aspects of human T cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.
	概要	HAM についての最新のトピックを解説した総説である。
	発表者	<u>Mineki Saito.</u>
	掲載誌名	Journal of Neurovirology
	発刊年・巻・号・頁	20(2):164-174, 2014. doi: 10.1007/s13365-013-0192-8.
	論文種別	総説
	備考	
4	論文タイトル	Pathogenic conversion of forkhead box protein 3-positive T cells into T helper 17 cells: Is this also the case for multiple sclerosis?
	概要	HAM と同様に中枢性脱髄を起こす炎症性疾患である多発性硬化症において、制御性 T 細胞が免疫抑制機能を担う因子 Foxp3 の発現を消失することで炎症を強力に誘導する Th17 細胞 (exFoxp3 Th17 細胞) となり、疾患を引き起こす可能性を論じた総説である。
	発表者	Mineki Saito.
	掲載誌名	Clinical and Experimental Neuroimmunology
	発刊年・巻・号・頁	5(2): 112–113, 2014. doi: 10.1111/cen3.12114.
	論文種別	総説
	備考	

【口頭発表 (含ポスター発表)】

1	発表タイトル	HTLV-1 遺伝子およびサイトカイン発現抑制効果を指標とした HAM 治療薬・抗体医薬の検討
	概要	免疫修飾、神経保護効果が報告されている各種薬剤および新規に作製した単クローン抗体について、HTLV-1 遺伝子、サイトカイン・ケモカイン発現抑制効果を指標に HAM 治療薬としての可能性を検討した結果、長期の使用実績がある安全性の高い薬の中にサイトカイン発現抑制効果があるものを見出した。また、HTLV-1 中和単クローン抗体、HAM 患者血清 IgG および HTLV-1 感染細胞特異的細胞表面抗原に対する単クローン抗体が、NK 細胞をエフェクターとする ADCC 活性により感染細胞自体を減少させることを明らかにした。
	発表者	齊藤峰輝、塩浜康雄、後川 潤
	発表年月日	2014 年 5 月 23 日
	開催地	福岡
	学会	第 55 回 日本神経学会学術大会

	・講演会名	
	備考	
2	発表タイトル	HAM 発症関連ウイルス多型が宿主・ウイルス遺伝子発現および臨床経過に及ぼす影響の解析
	概要	HTLV-1 ウイルス型が異なる HAM 患者では、ウイルス遺伝子、細胞遺伝子の制御と臨床経過に相違が認められるものの、調節遺伝子 Tax および HBZ の転写活性化能には差がないことを明らかにした。
	発表者	齊藤峰輝、安間恵子、松崎敏男、高嶋 博、松岡雅雄
	発表年月日	2014 年 8 月 23 日
	開催地	東京
	学会 ・講演会名	第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会
	備考	
3	発表タイトル	ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染予防法と新規 HAM 治療薬の検討
	概要	免疫修飾、神経保護効果がある既存の各種薬剤および新規に作製した単クローン抗体について、HTLV-1 遺伝子発現抑制効果を指標に HAM 治療薬としての可能性を検討し、HAM の新規治療薬候補を見いだした。
	発表者	齊藤峰輝、塩浜康雄、後川 潤、田中勇悦
	発表年月日	2014 年 9 月 6 日
	開催地	金沢
	学会 ・講演会名	第 26 回神経免疫・第 19 回神経感染症合同学術集会
	備考	
4	発表タイトル	ATL や HAM の発症に重要な HBZ 蛋白質を検出するキットの開発
	概要	HTLV-1 のマイナス鎖にコードされる HBZ は、HTLV-1 感染症における発がん (ATL) ・慢性炎症形成 (HAM) 双方の原因遺伝子であり、治療法・発症予防法開発の有効な標的と考えられる。HBZ 蛋白質を特異的に検出可能な複数の新規抗 HBZ 単クローン抗体を取得してサンドイッチ ELISA 系を構築し、世界で初めて ATL 患者末梢血単核球中の HBZ 蛋白質の定量に成功した。
	発表者	塩浜康雄、齊藤峰輝
	発表年月日	2015 年 2 月 1 日
	開催地	宜野湾市
	学会 ・講演会名	ATL シンポジウム in 沖縄 2015 ～身近な病気 ATL (成人 T 細胞白血病) : その理解と克服に向って～
	備考	

【特許出願等】

1	発明の名称	ATL 細胞が特異的に排出する低分子量代謝産物の ATL 診断への応用
	概要	免疫抑制能を示す制御性 T 細胞と ATL 細胞はよく似た性質も持つため、両者を明確に識別可能な細胞表面マーカーは数少ない。細胞外に排出される低分子量代謝産物（糖・アミノ酸・脂肪酸など）をキャピラリー電気泳動-質量分析法で定量し、ATL 細胞が特異的に排出する代謝産物を 4 種類同定した。追加実験中。
	発明者	伊波 英克、池辺 詠美、紙 健次郎
	出願番号	出願準備中
	備考	

【誌上発表】

1	論文タイトル	Establishment of new predictive markers for distant recurrence of colorectal cancer using lectin microarray analysis.
	概要	レクチンアレイを応用した新規予後診断技術の確立の試み。ATL のリンパ腫型または皮膚型を想定して、固形腫瘍の原発巣および末梢リンパ組織を含む遠隔転移巣の腫瘍組織より糖鎖画分を抽出し、レクチンアレイにて解析を行った。45 種類あるレクチンのうち Agaricus bisporus lectin (ABA) に特に強く反応する糖鎖が転移巣で高発現していた ($p < 0.005$)。予後の悪い（転移リスクが高い）症例の判別が可能となり、ATL 病型診断のスタディーモデルとして発表した。
	発表者	Kentaro Nakajima, Masafumi Inomata, Hidekatsu Iha , Takahiro Hiratsuka, Tsuyoshi Etoh, Norio Shiraishi, Kenji Kashima & Seigo Kitano
	掲載誌名	Cancer Medicine
	発刊年・巻・号・頁	2014・3: DOI: 10.1002/ cam4.342.
	論文種別	論文
	備考	

【口頭発表（含ポスター発表）】

1	発表タイトル	株化 ATL 細胞群の遺伝子発現プロファイルと抗腫瘍薬投与後の動的変動
	概要	ATL 患者から樹立した株化細胞と ATL 細胞に最も類似の性質を持つ正常制御性 T 細胞(Treg)の遺伝子発現様式を DNA マイクロアレイで取得したデータによって比較し、ATL 特異的遺伝子群の特定を行った。
	発表者	池辺 詠美
	発表年月日	平成 26 年 6 月 25 日
	開催地	仙台市情報・産業プラザ・宮城県
	学会・講演会名	第 18 回日本がん分子標的治療学会学術集会
	備考	

2	発表タイトル	成人 T 細胞白血病の診断と治療の現状と当講座の取り組み
	概要	成人 T 細胞白血病/リンパ腫(ATL)の疫学と発症機序、診断と治療法の現状を概説後、本研究事業で伊波が取り組む新規診断技術(レクチンアレイ)と治療法の進捗状況を報告。
	発表者	伊波 英克
	発表年月日	平成26年 7月 5日
	開催地	伊豆山研修センター・静岡県
	学会・講演会名	第17回 日本レトロウイルス研究会夏期セミナー
	備考	
3	発表タイトル	ATL 細胞が排出する小分子量メタボライトの解析
	概要	ATL 細胞 vs Treg・全リンパ球、ATL 細胞 vs 非 ATL 血液腫瘍細胞など、各細胞群の代謝産物の量的変動について、CE-TOFMS 技術による包括的な定量を試みた。
	発表者	伊波 英克
	発表年月日	平成26年 7月 11日
	開催地	東京理科大学柏キャンパス・千葉県
	学会・講演会名	第2回がんと代謝研究会
	備考	
4	発表タイトル	細胞プロファイリングと新規治療薬の評価
	概要	成人 T 細胞白血病/リンパ腫(ATL)の疫学と発症機序、診断と治療法の現状を概説後、本研究事業で伊波が取り組む新規診断技術(レクチンアレイ・DNA マイクロアレイ・CE-TOFMS)と治療法の進捗状況を報告。
	発表者	伊波 英克
	発表年月日	平成26年 7月 12日
	開催地	東北大学片平さくらホール・宮城県
	学会・講演会名	第7回感染病態フロンティア
	備考	
5	発表タイトル	細胞外に排出するメタボライトの定量による ATL バイオマーカーの探索
	概要	ATL 細胞、非 ATL 血液腫瘍細胞、キャリアおよび健常人 Treg など、各細胞群の代謝産物の量的変動について、CE-TOFMS 技術による包括的な定量を試みた。
	発表者	池辺 詠美
	発表年月日	平成26年 8月 23日
	開催地	東京大学医科学研究所・東京都
	学会・講演会名	第1回日本 HTLV-1 学会学術集会
	備考	
6	発表タイトル	レクチンアレイによる ATL バイオマーカーの探索
	概要	レクチンアレイによる ATL 細胞特異的糖鎖構造の特定と、その構造を誘導する糖転移酵素の発現様式により、それらの情報が ATL 細胞の診断に

		応用可能であることを報告した。
	発表者	池辺 詠美
	発表年月日	平成26年 9月 5日
	開催地	城山ホテル・鹿児島県
	学会・ 講演会名	第51回日本ウイルス学会九州支部総会
	備考	
7	発表タイトル	Profiling of small molecular weight metabolites from ATL cells by CE/TOF-MS technique
	概要	ATL細胞、非ATL血液腫瘍細胞、キャリアおよび健常人 Treg など、各細胞群の代謝産物の量的変動について、CE-TOFMS 技術による包括的な定量を試みた。
	発表者	伊波 英克
	発表年月日	平成26年 9月 25日
	開催地	パシフィコ横浜・神奈川県
	学会・ 講演会名	第73回日本癌学会学術総会
	備考	
8	発表タイトル	HSP90 阻害薬投与により変動する ATL 遺伝子群の探索
	概要	HSP90 阻害薬は ATL 細胞に増殖障害とアポトーシスを誘導する（池辺詠美等、Blood Cancer Journal 2013）。そのときどのような遺伝子群の発現が影響されているか DNA マイクロアレイを用いて検証した。
	発表者	池辺 詠美
	発表年月日	平成26年 11月 10日
	開催地	パシフィコ横浜・神奈川県
	学会・ 講演会名	第62回日本ウイルス学会学術集会
	備考	
9	発表タイトル	オミクス解析技術を駆使した ATL 細胞特異的マーカー分子の同定
	概要	AT 発症機序の発症機序と診断・治療法の現状を概説後、本研究事業で伊波が取り組む新規診断技術(レクチンアレイ・DNA マイクロアレイ・CE-TOFMS)と治療法の進捗状況を報告。
	発表者	伊波 英克
	発表年月日	平成27年 2月 1日
	開催地	沖縄コンベンションセンター・沖縄県
	学会・ 講演会名	ATL シンポジウム in 沖縄 2015
	備考	

【誌上発表】

1	論文タイトル	沖縄県の HTLV-1 キャリア率：琉球大学第二内科入院患者からの推定
	概要	後方視的解析にて沖縄県の HTLV-1 キャリア率・人口を推定：琉球大学医学部附属病院第二内科入院患者を対象にした HTLV-1 キャリア率の後方視的解析を行った。出生年によりキャリア率は年々低下しており、1924 年以前出生群で 23.9%であったのに対し、1975～2004 年出生群では 1.4%であった。沖縄県の推定 HTLV-1 キャリア人口は 73、724 人（男性 29、950 人、女性 43、774 人）であった。
	発表者	友寄毅昭、仲地佐和子、西由希子、森近一穂、手登根伊織、島袋奈津紀、玉城啓太、花城多恵子、福島卓也、益崎裕章。
	掲載誌名	沖縄医学会雑誌
	発刊年・巻・号・頁	2014・53・12-14
	論文種別	論文
	備考	
2	論文タイトル	橋本病と成人 T 細胞白血病リンパ腫（くすぶり型）を合併したループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群の 1 例
	概要	ループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群（Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome : LA-HPS）は LA にプロトロンビン欠乏を合併した疾患であり、血栓症だけでなく、重篤な出血を来すことがある。症例は 74 歳女性。大球性貧血の精査目的に入院し、凝固検査にて APTT 延長を認めた。複数の凝固因子活性の低下と LA 陽性から LA-HPS と診断した。同時に、橋本病、成人 T 細胞白血病リンパ腫（adult T-cell leukemia/lymphoma : ATL）（くすぶり型）も合併していることが判明した。
	発表者	島袋奈津紀、西由希子、仲地佐和子、玉城啓太、手登根伊織、森近一穂、友寄毅昭、福島卓也、益崎裕章。
	掲載誌名	日内会誌
	発刊年・巻・号・頁	2014・103・1935-1938
	論文種別	論文
	備考	
3	論文タイトル	A rare case of septic pulmonary embolism caused by infection-associated catheter removal in a patient with Hodgkin's lymphoma.
	概要	中心静脈カテーテル抜去をした後に敗血症性肺塞栓症を合併した HTLV-1 キャリアの Hodgkin リンパ腫の症例報告。
	発表者	Morichika K、 Nakachi S、 Tomoyose T、 Shimabukuro N、 Tamaki K、 Tedokon I、 Nishi Y、 Hyakuna N、 Fukushima T、 Masuzaki H.
	掲載誌名	Int Med
	発刊年・巻・	2014・53・1215-1220

号・頁	
論文種別	論文
備考	

【口頭発表（含ポスター発表）】

1	発表タイトル	沖縄県の HTLV-1 キャリア率：当院入院患者からの推定.
	概要	後方視的解析にて沖縄県の HTLV-1 キャリア率・人口を推定：琉球大学医学部附属病院第二内科入院患者を対象にした HTLV-1 キャリア率の後方視的解析を行った。出生年によりキャリア率は年々低下しており、1924 年以前出生群で 23.9%であったのに対し、1975～2004 年出生群では 1.4%であった。沖縄県の推定 HTLV-1 キャリア人口は 73、724 人（男性 29、950 人、女性 43、774 人）であった。
	発表者	友寄毅昭、仲地佐和子、西由希子、森近一穂、手登根伊織、島袋奈津紀、玉城啓太、福島卓也、益崎裕章.
	発表年月日	2014 年 6 月 1 日
	開催地	沖縄県
	学会・講演会名	第 117 回 沖縄県医師会医学会総会
	備考	
2	発表タイトル	沖縄県の HTLV-1 キャリアおよび低悪性度 ATL の疫学調査および発症・進行予防法の開発
	概要	後方視的解析にて沖縄県の HTLV-1 キャリア率・人口を推定：琉球大学医学部附属病院第二内科入院患者を対象にした HTLV-1 キャリア率の後方視的解析を行った。出生年によりキャリア率は年々低下しており、1924 年以前出生群で 23.9%であったのに対し、1975～2004 年出生群では 1.4%であった。沖縄県の推定 HTLV-1 キャリア人口は 73、724 人（男性 29、950 人、女性 43、774 人）であった。
	発表者	友寄 毅昭
	発表年月日	2015 年 2 月 1 日
	開催地	沖縄県（宜野湾市）
	学会・講演会名	ATL シンポジウム in 沖縄 2015
	備考	ポスター発表

【誌上発表】

1	論文タイトル	Japan Clinical Oncology Group (JCOG) prognostic index and characterization of long-term survivors of aggressive adult T-cell leukaemia-lymphoma (JCOG0902A).
	概要	沖縄県の症例を含む JCOG リンパ腫グループ臨床試験登録 ATL276 例の解析を行い、予後不良因子として高 Ca 血症および Performance status>2 を見出し、超予後不良群を同定する予後予測モデルを確立した。
	発表者	福島卓也、友寄毅昭ほか
	掲載誌名	Journal of Clinical Oncology
	発刊年・巻・号・頁	2014・166・5・739-48
	論文種別	論文
	備考	
2	論文タイトル	橋本病と成人 T 細胞白血病リンパ腫（くすぶり型）を合併したループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群の 1 例
	概要	橋本病を有していたところ ATL を合併した患者が琉球大学病院に入院した。検査にてループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群を呈しており、極めてまれな貴重な症例を報告した。
	発表者	島袋奈津紀、友寄毅昭、福島卓也 ほか
	掲載誌名	日本内科学会誌
	発刊年・巻・号・頁	2014・103・8・1935-8
	論文種別	論文
3	論文タイトル	成人 T 細胞白血病・リンパ腫の治療
	概要	ATL の臨床病態、予後予測モデル、aggressive ATL、indolent ATL の治療の現状をまとめた。
	発表者	福島卓也
	掲載誌名	臨床血液
	発刊年・巻・号・頁	2014・55・10・1952-61
	論文種別	総説
	備考	

【口頭発表（含ポスター発表）】

1	発表タイトル	Clinical features of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Okinawa Prefecture
	概要	沖縄県において 2002～2011 年に 7 つの中核病院で発症した aggressive ATL659 例の後方視的解析を行った。90 歳以上の超高齢発症割合が高

		く、さらに化学療法に対する反応性が不良である可能性が示唆された。
	発表者	西由希子、福島卓也、友寄毅昭、田中勇悦ほか、
	発表年月日	2014年11月1日
	開催地	大阪府
	学会・講演会名	第76回日本血液学会学術総会
	備考	口演発表
2	発表タイトル	Clinical features of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Okinawa Prefecture
	概要	同上
	発表者	西由希子、福島卓也、友寄毅昭、田中勇悦ほか、
	発表年月日	2015年1月29日
	開催地	サンフランシスコ (アメリカ)
	学会・講演会名	第7回 T-cell Lymphoma Forum
	備考	ポスター発表
3	発表タイトル	成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植後、キメラ状態が持続している症例
	概要	沖縄県において ATL に対して同種造血幹細胞移植後症例で、骨髄、末梢血 T 細胞でドナー由来およびレシピエント由来の細胞が 3 年以上に渡って混在した状態の患者の HTLV-1 および ATL クローンの動態を解析した。
	発表者	崎浜秀悟、宮良恵美、田中勇悦、福島卓也ほか
	発表年月日	2014年11月1日
	開催地	沖縄
	学会・講演会名	第49回日臨技九州支部医学検査学会
	備考	口演発表
4	発表タイトル	「沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業 (ATL)」研究成果発表「②-2 沖縄県における高悪性度 ATL の臨床病態の解明および効果的治療法の開発」
	概要	沖縄県において 2002～2011 年に 7 つの中核病院で発症した aggressive ATL659 例の後方視的解析を行った。90 歳以上の超高齢発症割合が高く、さらに化学療法に対する反応性が不良である可能性が示唆された。
	発表者	福島卓也
	発表年月日	2015年2月1日
	開催地	宜野湾市 (沖縄)
	学会・講演会名	ATL シンポジウム in 沖縄 2015
	備考	パネル展示

2. 「ATL シンポジウム in 沖縄 2015」 講演要旨

題名：「ATL シンポジウム in 沖縄 2015

～ 身近な病気 ATL (成人T細胞白血病)：その理解と克服に向けて ～

日 時： 平成 27 年 2 月 1 日 (日) 13:00～16:00

会 場： 沖縄コンベンションセンター 会議棟 A1

主 催： 公益財団法人 沖縄科学技術振興センター

後 援： 沖縄県、国立大学法人 琉球大学、一般社団法人 沖縄県医師会

プログラム

12:00 開場 (パネル展示、アンケート記入依頼)

13:00-13:15 開会 主催者および来賓あいさつ

13:15-13:25 事業概要紹介および研究成果発表 (基礎研究分野)
「基礎研究領域から：HTLV-1 感染細胞の特徴と駆逐」
田中 勇悦 (琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座 教授)

13:25-13:35 研究成果発表 (臨床研究分野)
「沖縄県の ATL の臨床的特徴」
友寄 毅昭 (琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学
講座 (琉球大学医学部附属病院 第二内科) 准教授)

13:35-13:45 「沖縄県の HTLV-1 感染への対応 ～ 母子感染対策を中心に～」
糸数 公 (沖縄県 保健医療部 健康長寿課 課長)

13:45-14:05 休 憩

14:05-14:45 特別講演 座長：吉田 光昭
(公益財団法人がん研究会 理事)

「ATL に対する血液内科の取り組みについて」
平良 直也 (社会医療法人かりゆし会 ハートライフ病院 血液内科部長)

14:45-15:25 「HTLV-1 陽性といわれたら・・・」
岡山 昭彦 (宮崎大学 医学部 内科学講座 免疫感染病態学分野 教授)

15:25-16:00 総合討論
進行：友寄 毅昭
(琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学
講座 (琉球大学医学部附属病院 第二内科))

16:00 閉会

「沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業（ATL）」事業概要

プロジェクトリーダー 田中 勇悦

成人T細胞白血病（ATL）は、「HTLV-I」と命名されたヒトレトロウイルスの感染によって誘発される難治性の疾病です。日沼頼夫 博士らによってATLの原因としてこのウイルスが報告されたのは、1981年の事でした。

HTLV-Iは母子感染が主な感染経路とされていますが、エイズウイルス感染のように大人間で体液を介する水平感染経路も重要視されています。最近の調査から、我が国での感染者総数は108万人と推定され、国はその対策として3年前からHTLV-I関連疾患の研究を重点研究課題の一つとして取り上げました。世界のHTLV-I感染者数は1000～2000万人と推定され、HTLV-Iは欧米でも積極的に研究されています。

HTLV-Iの感染には地域的な偏りがみられ、日本ではとりわけ南九州と沖縄に感染者が多く、全体の約半数にのぼります。沖縄県の感染者数は3～4万人と推定されており、ATL多発地域であるにも拘わらず、沖縄県内での積極的な取り組みはなされてきませんでした。

しかし、平成24年度からATL対策研究拠点構築事業の予算措置がなされ、琉球大学を軸とした研究チームが発足し、以下の3つの課題からなる研究が始まりました。

- (1) ATLの予防・治療を目的とした検査試薬、臨床診断技術ならびに医薬品等の開発
- (2) 沖縄県のATLの疫学的研究と臨床研究
- (3) 沖縄県独自のATL患者とHTLV-I感染者の血液材料バンクの構築

本事業では、これらの課題に取り組みながら研究データを蓄積するとともに、研究会を通して国内外の研究者との交流によってさらなる事業内容の向上を図ってきました。また、定期的に県内でATL研究セミナーやシンポジウムを開催し、研究成果を社会に還元しながら、沖縄県内にATL/HTLV-I研究拠点の構築を図ることに努めてきました。

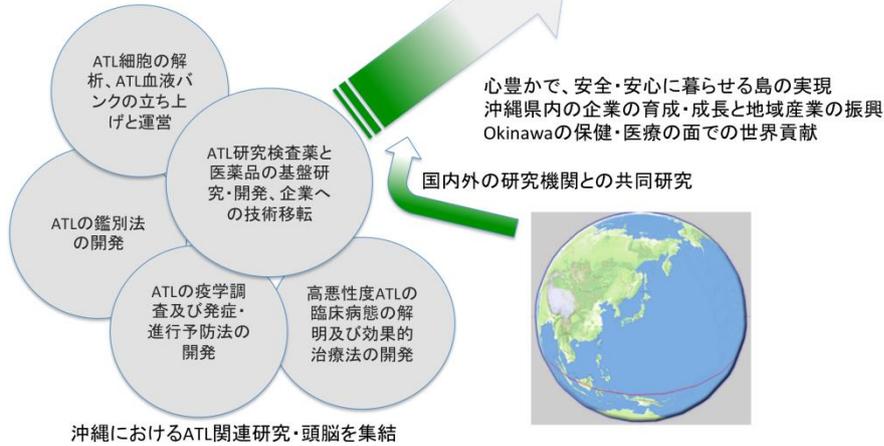
興味深いことに、HTLV-I感染者の約5%はATLなどHTLV-Iによる病気になりますが、他の95%は生涯このウイルスによる病気とは無縁です。感染力については、HIVやインフルエンザウイルスの感染に比べれば、オトナシイとも言えます。

日本人は、縄文時代からこのウイルスと共存していたと推定されています。HTLV-Iは、ヒトの暮らしに溶け込んできたウイルスの一つです。もしかすると、HTLV-Iは人の役に立ってきた可能性もあると言われています。つまり、腸内に常在する善玉菌のように、HTLV-Iがある強毒な微生物感染症から日本人を救ったという可能性です。実際、HIVとHTLV-Iが同時に感染した人は、HIV単独感染の人と比べるとエイズを発症しにくいという報告もあります。

普段は人との円満な共存状況の中で、HTLV-Iがなぜ暴れだし、どうやって人に白血病を誘発するのか？ どうしたら病気を確実に治療できるのか？ どうしたら感染者の発症リスクを下げることができるのか？ HTLV-Iの感染を抑制するワクチンは開発可能なのか？

私たちHTLV-I基礎研究者および臨床医の到達目標は単純であり鮮明ですが、そのためにやるべき仕事は山のようにあります。

研究体制と成果の社会還元



沖縄におけるATL関連研究・頭脳を集結

プロジェクトリーダー：田中 勇悦
(琉球大学 大学院 医学研究科 免疫学講座)

管理法人：(公財)沖縄科学技術振興センター

① ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成

①-1. 研究検査薬ならびに新規医薬品の基盤研究と開発

(琉球大学大学院 免疫学講座 / 川崎医科大学 微生物学教室)

①-2. レクテンアレイによるATLを含むHTLV-I関連疾患の早期診断法開発

(大分大学 医学部 微生物学講座)

共同研究

((株)琉球免疫研究所)

((株)免疫生物研究所)

② 沖縄県独自のATL研究拠点の構築

②-1. 沖縄県のHTLV-Iキャリアおよび低悪性度ATLの疫学調査及び発症・進行予防法の開発

(琉球大学大学院 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座)

②-2. 沖縄県における高悪性度ATLの臨床病態の解明及び効果的治療法の開発

(琉球大学 医学部 保健学科 病態検査学講座)

②-3. ATL患者/HTLV-Iキャリアからの末梢血液細胞と血清バンクの立ち上げと運営

(琉球大学大学院 医学研究科 免疫学講座 ; 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 ; 医学部 保健学科 病態検査学講座)

沖縄県独自のATL研究拠点の構築

研究成果発表：基礎研究分野

「基礎研究領域から：HTLV-1 感染細胞の特徴と駆逐」

国立大学法人 琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座
教授 田中 勇悦

成人 T 細胞白血病（ATL）は、現在も有効な治療法がない白血病で、HTLV-I と呼ばれるウイルスの感染が一因となって引き起こされます。

沖縄県は ATL 多発地域であることから、平成 24 年度より 3 年の予定で琉球大学の専門家を主軸として、表記の対策研究事業が開始されました。

本事業では毎年 1 回沖縄県内で ATL 研究セミナーとシンポジウムを開催し、県民の皆様への啓発と県内外の研究者らとの交流を通して成果の充実を図ることを目的の一つとしました。

私はプロジェクトリーダーとして本事業の総括と基礎研究分野を担当しております。

種々の“単クロン抗体ライブラリー”を充実させ、その活用に努めております。抗体は認識する抗原を特定できるため、HTLV-I 感染から ATL 発症までの様々な病態を解明するためには必須な試薬です。

さらに、抗体は現在臨床試験されている抗 CCR4 抗体のように ATL 細胞を駆逐することができることから、新規の抗体医薬の開発にも取り組んでいます。

これまで HTLV-I 抗原と ATL 関連宿主細胞抗原を特異的に検出する抗体群をラインアップしました。さらに、定量用の ELISA キットのプロトタイプの開発に成功しております。これらの有体物とノウハウは沖縄県の企業に提供し、国内外への普及を図ります。

ATL 抗体療法については、OX40 抗体と CD25 抗体に焦点を当てています。現在までに、抗体の抗原認識部位の遺伝子クローニングが終了しています。

また、本研究では急性 ATL/ATLL に特徴的なある因子を見つけました。

さらに、HTLV-I のガン抗原である Tax 抗原が感染細胞に新たに誘導する抗原として、CD83 を同定しました。現在、この CD83 に対する新規単クロン抗体の作製を行っています。

ATL 対策研究の推進には、詳細な ATL 臨床情報と共に、患者の末梢血単核球細胞・血清など臨床検体の収集と保存が必要不可欠です。

沖縄県在住のキャリアと ATL 患者のバンク登録を進め、現在までに 91 名のドナーのご協力を賜り、血液細胞と血漿を凍結保存させていただいております（平成 27 年 1 月現在）。

本事業によって、国内外で本バンクを利用した ATL 共同研究を進める基盤ができたと言えるでしょう。

研究成果発表：臨床研究分野

「沖縄県のATLの臨床的特徴」

国立大学法人 琉球大学 大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(琉球大学医学部附属病院 第二内科)

准教授 友寄 毅昭

国立大学法人 琉球大学 医学部保健学科 病態検査学講座 血液免疫検査学分野
教授 福島 卓也

成人 T 細胞白血病・リンパ腫（以下、ATL と記します）は、ヒトリンパ球向性ウイルス I 型 (HTLV-1) キャリアに発症する血液の悪性腫瘍です。

ATL は、母乳を介して感染した HTLV-1 キャリアの一部が発症し、1 人のキャリアが一生に ATL を発症する確率は、約 5% です。

ATL は、急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型の 4 病型に分類され、前者 2 病型を aggressive ATL、後者 2 病型を indolent ATL といいます。ATL は、一旦発症すると治療が難しく、特に aggressive ATL の抗がん剤による治療成績は、発症からの平均生存期間が約 1 年です。

最近、同種造血幹細胞移植により治療する症例もみられるようになりましたが、aggressive ATL は依然として予後不良の疾患です。

HTLV-1 キャリアの分布は地域性が見られ、九州地域を中心とする西南日本に集中しており、ATL 好発地域は HTLV-1 キャリアの発症分布と一致しています。そして、沖縄県も HTLV-1 キャリアが多く分布し、ATL 発症の多い地域です。

ところが、これまで沖縄県の ATL 発症の実態や、沖縄県特有の ATL の臨床的特徴は明らかになっておりませんでした。そこで、沖縄県の 7 つの中核病院（琉球大学医学部附属病院、県立中部病院、県立南部医療センター・こども医療センター、ハートライフ病院、那覇市立病院、沖縄赤十字病院、中頭病院）で 2002 年～2011 年の 10 年間に発症した aggressive ATL 患者のデータを集め、詳細な解析を行いました。患者データは、個人が特定できないよう匿名化し、厳重に管理しております。

この 10 年間に、aggressive ATL は 659 例発症していることが判りました。発症年齢の中央値は 68 歳で、沖縄県以外の全国調査の結果と同等の数値でした。

しかし、全国調査では 90 歳以上の症例が 1%未満であるのに対し、今回の沖縄県の調査では 2.5%という結果が出ました。これまで ATL の発症は 80 歳以上で少なくなり、90 歳以上は稀と言われておりましたが、沖縄県では超高齢発症の患者が多いという実態が明らかになりました。

抗がん剤による治療成績は、これまで報告されている成績と比べて若干不良である可能性が示されました。ただ、現在の標準治療である強力な多剤併用化学療法は十分に行われておらず、治療法を工夫する必要があると考えられました。

沖縄県の亜熱帯気候特有の感染症である糞線虫の合併例も、他県に比べて多いことが判りました。

本事業によって沖縄県の ATL の特徴が明らかになったことから、今後は治療法を工夫・改善し、

治療成績の向上を図っていきたいと考えています。

沖縄県ATL患者における糞線虫有病割合

転帰	有病なし	有病あり	計
生存	97(17%)	12(15%)	109
死亡	477(83%)	69(85%)	546
原病死	390	63	453
他病死	63	5	68
化学療法関連死	6	1	7
移植関連死	18	0	18
計	574(87.6%)	81(12.4%)	655

「沖縄県のHTLV-1 感染への対応 ～ 母子感染対策を中心に～」

沖縄県 保健医療部 健康長寿課長 系数 公

沖縄県におけるHTLV-1 感染対策は、母子感染対策の整備を図ることを中心として行われています。産科医療関係者等による妊婦への保健指導などの取り組みは以前から実施されていましたが、平成 22 年に取りまとめられた国の「HTLV-1 総合対策」を受けて、沖縄県 HTLV-1 母子感染対策協議会を設置し、本県の実状に応じた対策を講じるよう努めているところです。

具体的には、下記の 6 つが主な活動です。

1. 妊婦のHTLV-1 抗体検査実施体制の確立（平成 23 年 4 月から全市町村で実施）
2. 研修会等の開催
3. マニュアルの医療機関等への配布
4. 県民向け啓発のリーフレット配布
5. 検査、相談体制が切れ目なく効果的に行われるための支援体制整備
6. 妊婦健診におけるHTLV-1 抗体検査の実施状況調査

【6の調査結果より】

- ・平成 25 年 4 月から平成 26 年 3 月までの期間に実施された抗体検査の状況については、平成 27 年 1 月 27 日現在、56 施設中 36 施設から回答がありました。回収率は 64.3%です。
- ・回答があった 36 施設中、PA 法または EIA 法のスクリーニング検査が実施された人数は 10,343 人、陽性だった人数は 150 人（抗体陽性率 1.45%）、このうち Western blot 法陽性者と PCR 検査陽性者を合わせると 86 人（キャリア率 0.83%）でした。
- ・検査を行った医療機関では、妊婦への検査の説明を医師が行っているのが 68%、助産師が行っているのが 56%、看護師が行っているのが 60%で、助産師及び看護師の比率が高くなっています。陽性であった場合の告知は 100%医師により行われていました。哺乳方法の支援は、主に医師と助産師によって行う施設が多くありました。1 か月健診の時点で選択した哺乳方法は 3 か月短期母乳が最も多く、続いて人工栄養でした。

沖縄県では HTLV-1 母子感染予防における行政、関係機関の役割を定めており、以下の機関からなる協議会において、課題を検討するとともに、連携を進めています。

- ・一般産科医療機関（妊婦健康診査実施医療機関）
- ・小児科医療機関
- ・周産期専門医療機関
- ・血液内科専門医療機関
- ・市町村
- ・保健所（沖縄県、那覇市）

なお、ATL への対策については、沖縄県保健医療計画、沖縄県がん対策推進計画に沿って、総合的な対策が取り組まれています。

「成人 T 細胞白血病／リンパ腫(ATLL)に対する血液内科の取り組みについて」

社会医療法人かりゆし会 ハートライフ病院
血液内科部長 平良 直也

成人 T 細胞白血病／リンパ腫 (以下 ATLL) は、HTLV-I によって引き起こされる造血器悪性疾患であり、その予後は極めて不良です。

ATLL の治療としては、多剤併用化学療法が行われていますが、最も効果の高い治療法である mLSG-15 でも、1 年生存率は 50%以内であり、3 年生存率は 24%と満足のいく結果が得られていないのが現状です。

このような状況から、ATLL に対して同種造血幹細胞移植 (以下 allo-SCT) が行われるようになりました。しかし、ATLL は発症が 60 歳台と高齢であり、治療後の寛解期間が短く、すぐに再発し治療抵抗性になってしまうことから、移植を希望しても行えないことが課題となっています。

また、移植を行ってもその長期予後は 33-37%であり、再発や感染症などの移植関連死亡が多いことが大きな課題でした。

これまで ATLL に対する新たな治療法や新規薬剤は開発されていみせんでしたが、近年、分子標的治療薬として CCR4 抗体薬が開発され、また ATLL の新たな治療法として免疫細胞療法が期待されております。

残念ながら、これまでは ATLL のくすぶり型や慢性型に対しては有効な治療法がないことから治療を行わず、急性型やリンパ腫型に移行するまで経過観察を行っておりました。しかし、今年度より医師主導の治験として、くすぶり型や慢性型の患者さんに早期介入治療を行うことで、予後が改善できるかどうかの試験が行われる予定です。

このように有効な治療法がなかった ATLL に対して新たな治療法が開始・開発されており、ATLL の予後の改善につながる可能性が見えてきたため、我々も期待しているところであります。

本シンポジウムでは、これまでの ATLL に対する治療や、今後期待できる治療について講演を行いたいと思います。

特別講演

「HTLV-1 陽性といわれたら…」

国立大学法人 宮崎大学 医学部 内科学講座 免疫感染病態学分野
教授 岡山 昭彦

HTLV-1 は、とても古い時代から日本にあったと考えられているウイルスで、全国では 100 万人以上の方が感染しているとされています。とくに九州・沖縄に感染者が多いとされてきましたが、ここ数十年間で東京などの大都市にも感染者が多くなっていることがわかっています。

HTLV-1 に感染した人のごく一部は ATL や HAM のような病気になりますが、多くの感染者では何も症状を起こしません。このため、感染している人はウイルスを持っていることを通常は知らず、何らかの検査を受けることで初めて自分が感染していることを知ることになります。

このウイルスの検査を受けるきっかけは、下記の4つが主なものです。

- ①なんらかの病気のための検査
- ②家族が ATL 等になったので調べてもらった
- ③妊婦検診
- ④献血

とくに③と④では、「HTLV-1 感染など全く考えてもいなかったので大変驚いた」、「心配になった」、ということがあると思います。

HTLV-1 陽性と言われた場合は、下記の3つが重要です。

- 1) まず、検査の内容を確かめる
- 2) 現在病気が起こっていないか診察を受けて確かめる
- 3) HTLV-1 感染について正しい知識を得る

HTLV-1 について最初に行われる検査は、抗体スクリーニング検査というもので、これが陽性であってもまだ感染者と決まったわけではありません。確認検査を受けていただく必要があります。

もし確認検査も陽性であれば感染者となるため、次に現在 HTLV-1 で起こることがわかっている主な病気、ATL、HAM などが起こっていないかを診察や詳しい検査で確かめます。

病気がおこっていない場合は、「無症候性キャリア」の状態である、ということになります。無症候性キャリアの 95%は、生涯 HTLV-1 に関係する病気とは無縁であると考えられています。通常、普通の生活を送っていただいて問題ありません。

しかし、HTLV-1 陽性と言われた場合は、いろいろな心配が起こって来ると思います。特に妊婦検診で HTLV-1 感染がわかった場合は、母子感染予防への配慮が必要になるので、主治医の先生と十分に相談することが必要になります。

HTLV-1 感染について心配なこと、わからないことについては相談窓口があり、インターネッ

トで正確な情報も提供されています。

心配するより先に、まずは相談をし、正しい知識を身につけて、お健やかに過ごしていただきたいと思います。

HTLV-1 についての総合的インターネットサイト（厚生労働省）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou29/>

パネル出展者・機関の紹介

【沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業（ATL） 共同研究者】

基礎研究分野

- 国立大学法人 琉球大学 大学院医学研究科 免疫学講座
田中 勇悦、藤猪 英樹、高橋 良明
- 国立大学法人 大分大学 医学部 微生物学講座
伊波 英克
- 学校法人川崎学園 川崎医科大学 微生物学教室
齊藤 峰輝、塩浜 康雄

臨床研究分野

- 国立大学法人 琉球大学 医学部保健学科 病態検査学講座 血液免疫検査学分野
福島 卓也、宮良 恵美
- 独立行政法人 国立がん研究センター 生物統計部門
野村 尚吾
- 国立大学法人 琉球大学 大学院医学研究科
内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座（琉球大学医学部附属病院 第二内科）
増崎 裕章、友寄 毅昭、仲地 佐和子

【事業管理法人】

- 公益財団法人 沖縄科学技術振興センター
<http://www.ostc-okinawa.org/>

【学術機関】

- 一般社団法人 日本HTLV-1学会 <http://htlv.umin.jp/index.html>
- HTLV-1 情報サービス <http://www.htlv1joho.org/index.html>
- HAM ねっと <http://hamtsp-net.com/>

【患者会】

- 特定非営利活動法人 スマイルリボン <http://smile-ribbon.org>
- 全国ATL患者友の会 ミラクル <http://nakusukai.blog33.fc2.com/>
- 沖縄県骨髄バンクを支援する会 <http://www.marrows.or.jp/okinawa/>

沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業

委託業務報告書

「ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自のATLの研究拠点の構築」

平成27年3月31日

公益財団法人 沖縄科学技術振興センター

〒900-0029 沖縄県那覇市旭町112-18

沖縄県旭町会館 2階

電話：098-866-7500

本報告書に記載されている記事を許可なく転載することを禁じます。

