

研究課題名：ATL 克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく

効率的な研究体制の構築に関する研究

課題番号：H23-がん臨床-一般-021

研究代表者：東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻病態医療科学分野

教授 渡邊 俊樹

## 1. 本年度の研究成果

本研究事業の目的は、「HTLV-1 とそれによって発症する ATL について、感染予防、発症予防、新規治療法開発、の観点から研究推進の現状と問題点を把握して評価し、「医療行政」と「関連疾患研究」の適正な推進に向けた提言を行う」ことである。

上記の目的を達成するために行った本年度の活動の概要を以下に記載する。

### (1) 国内に置ける ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握

A. 「HTLV-1 関連疾患研究領域」の厚生労働科学研究費の研究事業の現状調査と評価：平成 25 年度は、「HTLV-1 関連疾患研究領域」として、継続及び新規採択を合わせて総数 25 の研究事業が採択されている。内訳は、「生育疾患克服等次世代育成基盤研究」1 件、「新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究」7 件、「難治疾患克服研究」5 件、「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（難病関係研究分野）」2 件、「第 3 次対がん総合戦略研究」5 件、「がん臨床研究」5 件、であり、前年度と比較して「難治疾患克服研究」で 1 件減少している。これらの研究事業の研究進展状況の把握と評価を行うために、各研究事業の班会議に当研究班のメンバーがオブザーバー（可能な限り複数）として参加し、進捗状況の把握と独自に作製した評価票を用いて評価を行った。全体としての評価は、「ほぼ順調に進展している」と言えるものであったが、一部の研究事業では、ロードマップが明確でないもの、また、それぞれ固有の事情により進展が遅れている部分も見受けられた。これらの評価は、年度末に集約して個々の研究事業の評価とするのみでなく、研究代表者へ情報を還元する。また、「HTLV-1 関連疾患研究領域」の適切なかつ効率的運用に向けた提言として取りまとめる。

B. 「ATL シンポジウム」開催と当該領域研究会の共催および情報把握：HTLV-1 のウイルス学的研究および成人 T 細胞白血病(ATL)を始めとする関連疾患に関する国内の研究活動の現状と成果を把握するために、8 月 24 日に「第 2 回 ATL シンポジウム」を主催した。同時に、当該領域の学術集会「第 6 回 HTLV-1 研究会」（8 月 24 日～25 日）を共催して、全国の基礎及び臨床研究の成果を発表する機会を持った。

「ATL シンポジウム」については、平成 24 年度から開催されて今年が第 2 回目である。シンポジウムでは、若手研究者を中心に基礎研究から臨床的な研究まで 4 件の発表があり最新の研究成果が発表された。会場からの質問が多く活発な議論が展開された。

「HTLV-1 研究会」は、2008 年に設立された研究会で、我が国において当該領域の研究活動を行っているほぼ全てのグループが集まり、年 1 回その成果を発表する機会となっている。今年は第 6 回目の開催となる。厚生労働省を含む各省庁の研究費により実施されている当該領域の研究の全体像を把握する上で、貴重な機会であるため、本年度も当研究事業で共催する事

とした。今年度は、上記の「第2回 ATL シンポジウム」および後述の「第3回国際 HTLV-1 シンポジウム」と同時開催した。

「第6回 HTLV-1 研究会」では、口頭発表が29件、ポスター発表が31件で、前年に比べ増加した。参加者総数は220名を超えた。初日の午前中にポスター発表の演題の「フラッシュトーク」（各1分間）で発表内容の紹介が行われた。本研究会はこの領域に於ける我が国の研究活動の現状を把握する貴重な機会となった。

C. 公開シンポジウムの開催：研究会とシンポジウム開催に合わせて、キャリアや患者の当事者からの意見や希望を述べて頂き、情報を共有する場として公開シンポジウムを企画した。研究会の最終日に、公開シンポジウム「知って下さい HTLV-1 を」と言うタイトルで開催した。当事者の視点からの発言は、参加者に新たな視点を提供すると共に、情報交換と交流の場を提供した。

## （2）国際的な ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握

A. 国際学会等での情報収集：研究班の班員がそれぞれの領域の国際学術集会に参加して関連領域の研究の進展に関する情報収集と交流を行っている。本年度は、3件（スウェーデン、カナダ、イタリア）の関連学術集会に出席し、当該領域及び関連領域の情報収集を行った。

B. 国際シンポジウム等の開催：「第3回国際 HTLV-1 シンポジウム」を8月23日に開催した。ブラジル、米国と英国から合わせて3名の研究者を招待し、国内からの3名の研究者を合わせて6名の発表者が、基礎、病態解析及び臨床研究の成果を発表し、活発な議論が行われた。さらに、休憩時間等には様々な交流が行われ、海外に於ける研究の進展状況を把握した。

## （3）HTLV-1 関連疾患研究領域に属する研究班の合同発表会の開催

「HTLV-1 関連疾患研究領域」に含まれる25の研究事業の本年度の研究成果を発表する「平成25年度 HTLV-1 関連疾患研究領域合同成果発表会」を、本年度末の平成26年2月8日（土）に開催する予定で、準備と調整を進めている。

## 2. 前年度までの研究成果

昨年度までに以下の様な活動を行った。

### （1）国内に置ける ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握と評価

A. 「HTLV-1 関連疾患研究領域」および関連の厚生労働科学研究費による研究事業による研究の現状把握：これらは平成23年5月に「HTLV-1 関連疾患研究領域」として追加公募されて採択された研究事業群と従前の枠組みで公募されて採択されていた研究課題群からなり、平成24年度の新規採択で総計26研究課題となった。これらについては、毎年度末に「合同研究成果発表会」を開催して、各研究事業の成果をまとめて発表する機会を設けて来た。この会で、個々の研究事業の進捗状況ばかりでなく、研究事業の領域的な分布と研究進展状況を把握した。平成24年度からは、本研究班の班員がオブザーバーとして各研究班の班会議に参加し、所定の評価票に、研究の進捗状況に関する評価を記載し、取りまとめると共に、各研究代

表者へ情報の還元を行った。

B. 上記以外の枠組みによる研究事業に関する現状と評価:当研究領域に関係する文部科学省／学術振興会の科学研究費による研究課題の調査も行い、研究課題の特徴、研究費の枠組み、領域的な分布等を整理して分析した。ATL を対象とした研究課題とウイルス学領域が多く採択されているが、関連疾患領域の研究課題が少ないこと、新学術領域研究に含まれる少数の研究課題以外は、研究テーマの継続性に欠けることが、文科省科研費の課題であると考えられた。

## (2) 国際的な ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握

A. 国際学会での情報収集：合わせて3件の海外の関連領域学術集会に参加し、基礎及び白血病/リンパ腫の研究に関する情報収集を行った。

B. 国際シンポジウム等の開催:平成23年度は以下の2つの国際シンポジウムを開催した。

1) 第1回国際シンポジウム:国際シンポジウム「HTLV-1 研究の進歩」を平成23年9月17日に開催した。海外から8名、国内から5名の演者による最新の研究成果の発表があった。

2) 国際シンポジウム「HTLV-1 感染予防ワクチンの開発へ向けて」は9月18日に開催され、国内1名、海外2名の計3名がそれぞれの最新の研究成果を発表した。海外においては、ワクチン開発そのものがかなり進捗している事、これに対して我が国ではまだ初期の段階にある事が明確になった。平成24年度は8月25日に第2回「国際 HTLV-1 シンポジウム」を開催した。

## (3) HTLV-1 関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催

A. 「第4回 HTLV-1 研究会／合同班会議」の開催:平成23年9月18日-19日に、HTLV-1 ワクチンの国際シンポジウムと併催した。各省庁の研究費で推進されている研究を網羅した発表会で、約180名の参加者があり、「HTLV-1 関連疾患研究領域」の各研究班のみならず、他省庁の研究課題を含めた当該領域の研究課題の進捗状況の把握と評価を行った。

B. 「HTLV-1/ATL 研究成果発表会」の開催:これまで、平成23年度以降、年度末に2回開催した(平成24年3月3日と平成25年2月16日)。初年度は全体で24、昨年度は26の研究班がその進捗状況および研究成果を発表した。総計185名が参加し、活発な質疑応答があった。一部報道機関による取材も行われた。感染から ATL に至る全領域の基礎から臨床および医療体制までの実態が包括的に把握する事が可能であった。発表後に当研究班の班会議を開催し、進捗状況の評価を行った。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展性

(1) 関連領域の研究の国内外に於ける現状と進展の把握を行う事で、進行中の研究の領域的分布の正確な理解、進捗状況の国内外に於ける位置付けを明らかにし、適正な研究体制の設計と推進の客観的根拠を提供することになる。

(2) オブザーバー参加による各研究事業の研究進捗状況評価活動は、それぞれの活動状況の正確な把握と評価を可能にするばかりでなく、研究進展に於ける問題点や障壁を把握し、効

率的かつ有効な研究事業の設計に資することになる。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究計画は、その性質上「倫理面への配慮」を特に考慮する必要がない。

#### 5. 発表論文

1) Mahieux R, Watanabe T. Forefront studies on HTLV-1 oncogenesis. Front Microbiol 4:156. 2013 (doi: 10.3389/fmicb.2013.00156)

2) Tsukasaki K, Watanabe T, Tobinai K. Adult T-cell leukemia-lymphoma. Chapter 108, 2072-2092, Abelson's Clinical Oncology 5th Edition. Edited by Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. Elsevier, 2013

3) 渡邊俊樹、特集:ATL/HTLV-1 研究の最近の進展「miRNA を用いた成人 T 細胞白血病(ATL) がん幹細胞を標的とした新規治療法開発研究の現状」、血液内科、68(1)(2014 年 1 月出版予定)

4) 渡邊俊樹、特集:リンパ系腫瘍—最新の病態解析と治療—「成人 T 細胞白血病/リンパ腫の分子病態解析と治療の進歩」、最新医学、68(10): 40-47、2013 年 10 月

#### 6. 研究組織

①研究者名	②担 担 する 研 究 項 目	③所 属 研 究 機 関 及 び 現 在 の 専 門 (研究実施場所)	④所 属 研 究 機 関 に お ける 職 名
渡邊 俊樹	実態把握と評価および立案 の統括	東京大学大学院・ ウイルス腫瘍学 (同上)	教授
山口 一成	疫学研究の評価	国立感染症研究所・血液学(同上)	客員研究員
岡山 昭彦	コホート研究の評価と提言	宮崎大学医学部・感染症 (同上)	教授
飛内 賢正	ATL 治療研究の現状把握と 評価	国立がん研究センター中央病院・血液内科 (同上)	副院長
上平 憲	ATL 病態解析研究の現状把 握と評価	長崎市立市民病院・検査部 (同上)	部長
岩月 啓氏	「皮膚型」ATLの病態と治療 の現状把握と評価	岡山大学大学院・皮膚科学 (同上)	教授
齋藤 滋	母子感染予防対策の評価と 提言	富山大学大学院・産科婦人科学 (同上)	教授
足立 昭夫	ウイルス病原性研究の立場 からの関連疾患研究の評価	徳島大学大学院・ウイルス学 (同上)	教授
金倉 謙	血液学的視点からの現状評 価	大阪大学大学院・血液内科学 (同上)	教授
岩永 正子	血液臨床疫学的視点からの 現状評価	東京慈恵会医科大学・血液疾患の疫学 (同上)	講師