

研究課題名：HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備と  
ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究  
課題番号：H26-がん政策-一般-006  
研究代表者：東京大学医科学研究所附属病院血液腫瘍内科 准教授 内丸 薫

## 1. 本年度の研究成果

本研究班は、昨年度までの「HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進（代表 内丸 薫）」、「ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備（代表 塚崎邦弘）」、「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（代表 渡邊俊樹）」の3研究班がそれぞれの課題を発展的に継続するために、合同研究班として組織され、3つのグループとして連携しながらそれぞれの研究を進めた。

### A) HTLV-1キャリア相談支援体制整備に資するニーズの収集と ATL患者支援体制の整備に関する研究（グループリーダー内丸 薫）

本グループでは昨年度までの研究により明らかになった、キャリア、ATL患者に対する相談支援体制として構築されている保健所、がん拠点病院相談支援センターの利用が低いこと、これらの施設を含めてさらに周産期領域施設、行政などの連携体制が不十分であることなどを踏まえ、より広くキャリア、患者のニーズを収集し、合わせて相談対応側のニーズも収集することで、実効性のあるキャリア・患者相談体制構築のための提言をすることを目的とした。キャリアのニーズの収集のためにHTLV-1キャリアによる自主登録ウェブサイト「キャリねっと」の構築を終えた。来年度から運用を開始し、キャリアの現状や、相談体制・新規治療などの情報提供をインセンティブに、JSPFAD、板橋班、産婦人科医会、日赤など関係機関との連携により登録数を伸ばす予定である。

相談対応体制ごとの調査として、今年度は献血でキャリアと判明し通知を受けたキャリアに対する日赤の対応状況の全国調査、および妊婦キャリアに対する相談体制構築の現状把握のために、全国の母子感染対策協議会の実態調査を行った。献血で判明して通知を受け取ったキャリアのうち、日赤の相談窓口で連絡を取ったのは九州以外で8.5%、全体で4.6%とかなり低率であった。日赤相談窓口で連絡を取らなかったキャリアがどのような行動をとったかが次の課題であり、次年度に再調査するとともにキャリねっとで得られる情報を活用する予定である。都道府県母子感染対策協議会調査は回収率80%で現在解析中であるが、協議会が設置されているところは60~70%程度と推定される。回答のあったうち約半数では県としての対応がとられていると考えられたが、分娩後のフォロー体制の整備が不十分と考えられた。今後未設置県の課題などについても検討する必要がある。保健所の位置付けについてはHIV、肝炎対策との対比などの検討を行い、がん拠点病院については希少がん対策との関連について検討した。

### B) ATLの全国実態調査（グループリーダー塚崎邦弘）

本グループでは前年度までの研究で実施された第11次全国調査で集積された987症例を対象に解析を行った。その結果診断時平均年齢は前回第10次調査と比較してもさらに上昇し68.8歳となり、さらにATL患者が高齢化していることが明らかになった。また、くすぶり型、慢性型として診断される症例が増加傾向であった。興味深いのは年齢と共にリンパ腫型の比率が増加することで、全体では27.4%であったが、年齢層ごとに比率は増加しており、80歳以上では33.3%に達していた。この結果は学会発表するとともに論文準備中である。これらの登録症例をもと

に、予後調査を行うための調査票の内容について検討を行った。本調査により第11次調査で集積した症例の病型別、初期治療別の予後などについて現状を明らかにする。平成27年度より調査にかかる予定である。今後続いて第12次全国調査の検討を開始した。本調査は既存の登録情報を利用することで登録施設の負担軽減を図る新しい調査スタイルの検討も兼ねて行う。今年度は院内がん登録、日本血液学会の血液疾患登録の利用可能性について、国立がん研究センター、日本血液学会との協議を行った。いずれも審査、承認を得れば利用可能であり、これらの情報をもとにATL患者を同定し、登録施設はその情報をもとに症例を同定してウェブ入力するというシステムを基本に、どのような登録システムを構築することが必要かを来年度検討する予定である。

また、Indolent ATLについて、患者自身の登録によるウェブシステムによる登録の検討を開始した。上記キャリアねつを参考に、ATL発症者の場合は主にindolent ATLを念頭に患者登録による情報の収集とウェブを通じた患者への情報提供システムの基本構築についての検討を行った。

C)ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の評価およびATL発症リスク評価の適切な運用指針の確立を目指す研究（グループリーダー渡邊俊樹）

2010年に「HTLV-1総合対策」が策定され、全体を把握・評価する「総括班」はその実施体制の1つに規定されている。本グループはHTLV-1および関連疾患研究領域全体を俯瞰し、研究班の領域ごとの配置状況、それぞれの進行状況のモニターを行い、当該領域の研究が戦略的に進められるように各研究班の研究進行状況を調査した。多くの研究班において実際の研究の進行状況は年度第2回班会議で検討されることが多いため、今年度は主に第2回の班会議に参加するようにグループ内のメンバーが順次HTLV-1及び関連疾患領域の研究班の班会議にオブザーバーとして参加して進捗状況を調査した。また、国際的な研究動向の情報収集のための国際シンポジウムを日本HTLV-1学会と共催で開催した。本年度は8月に日本HTLV-1学会学術集会とリンクする形でアジアの情報の収集のため、中国、台湾、韓国の研究者を招いた国際シンポジウムを企画した。

ATL発症リスク評価の適切な運用の検討の一環として、「リスク告知の指針」の策定について今年度はその準備を行った。

## 2. 前年度までの研究成果

26年度採択

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展性

A)これまでのHTLV-1キャリア対策の検討においてキャリアの側のニーズを大規模に収集したデータはなく、本研究によるキャリアねつにより初めてHTLV-1キャリアの全体像を明らかにできることが期待される。それにより、特に重点的に対策を打つべき課題を明らかにできると考えられ、今後の対策の検討に重要なデータが得られることが期待される。また、献血により判明したキャリア、妊婦健診により判明したキャリア、ATL患者対策など、個別に問題点を検討することにより、より具体的な対策を検討することが可能になると期待される。

B)ATL患者の状況は今後とも変化していくと考えられ、定期的に現状の調査が行われることが重要である。今後がん登録体制が進捗するに伴い、そのデータを活用することが重要になるが、これらのデータを利用する調査体制を検討する第12次調査は今後のがん領域における調査の

プロトタイプとなり得る意義を持つ。

C)HTLV-1 総合対策において推進体制の一つに挙げられている総括的な班会議の役割を果たせるのは本研究班のみであり、HTLV-1 の感染症としての側面から、発がん過程の研究、感染・発症予防の基礎・臨床研究、関連疾患の治療研究まで、研究班の配置とその進捗状況をモニターすることにより HTLV-1 関連領域の研究の戦略的推進に果たす役割は大きいと期待される。また、研究の進展によりハイリスクグループの同定が可能になりつつある現状を踏まえ、この集団にどのように対応するかを検討を始めることで将来の研究の進捗に対応することが可能になる。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究においては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に各グループ研究とも該当すると考えられ、新指針にのっとりヘルシンキ宣言を順守して研究を進める。また、各施設の個人情報保護の規定を順守し、研究倫理上の疑問がある場合は、各施設において研究倫理支援室などと相談のうえで進められる。

#### 5. 発表論文

1. Kobayashi S, Nakano K, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Oyaizu N, Asanuma S, Yamagishi M, Yamochi T, Watanabe N, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. CADMI expression and stepwise downregulation of CD7 are closely associated with clonal expansion of HTLV-I-infected cells in adult t-cell leukemia/lymphoma. Clin Cancer Res. 2014.
2. 齋藤 滋. HTLV-1—その発見から母子感染対策事業となるまで—。日本産科婦人科学会雑誌. 2014. \_
3. Satake M, Yamada Y, Atogami S, Yamaguchi K. The incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma among HTLV-1 carriers in Japan. Leuk Lymphoma. 2014.
4. Tsukasaki K, Tobinai K. Human T-cell lymphotropic virus type I-associated adult T-cell leukemia-lymphoma: new directions in clinical research. Clin Cancer Res 2014.
5. Tsukasaki K, Imaizumi Y, Tokura Y, Ohshima K, Kawai K, Utsunomiya A, Amano M, Watanabe T, Nakamura S, Iwatsuki K, Kamihira S, Yamaguchi K, Shimoyama M. Meeting report on the possible proposal of an extra-nodal primary cutaneous variant in the lymphoma type of adult T-cell leukemia-lymphoma. J Dermatol, 2014.

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	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
内丸 薫	研究の統括、下記全項目	東京大学医科学研究所附属病院・内科・ 血液内科学 (東京大学医科学研究所)	准教授
山野嘉久	キャリア登録システムの 構築と解析	聖マリアンナ医科大学医学系研究科・ 神経免疫学(難病治療研究センター)	准教授

末岡栄三朗	保健所の調査・検討	佐賀大学・臨床検査医学講座・血液学、臨床腫瘍学、輸血学(佐賀大学医学部)	教授
斎藤 滋	キャリア妊婦対応の検討	富山大学大学院・医学薬学研究部・産科婦人科・産科婦人科学(富山大学)	教授
森内浩幸	キャリア妊婦対応の検討	長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科・小児科学、感染症学、臨床ウイルス学(長崎大学大学院)	教授
渡邊清高	がん拠点病院相談支援センターの調査・検討	帝京大学医学部・内科学講座・腫瘍内科(帝京大学医学部)	准教授
佐竹正博	血液センターとの連携システムの構築	日本赤十字社中央血液研究所、輸血感染症(同上)	副所長
塚崎邦弘	研究の総括と臨床研究の実施	国立がん研究センター東病院、血液内科(同上)	科長
岩永正子	キャリア登録システムの構築と解析、統計解析	長崎大学・生命医科学(長崎大学)	教授
飛内賢正	臨床研究の実施	国立がん研究センター中央病院、血液腫瘍科(同上)	科長
宇都宮興	臨床研究の実施	慈愛会今村病院分院、血液内科(同上)	院長
石塚賢治	臨床研究の実施	福岡大学医学部、腫瘍・血液・感染症内科(同上)	講師
野坂生郷	臨床研究の実施	熊本大学医学部附属病院、がんセンター(同上)	講師
今泉芳孝	臨床研究の実施	長崎大学病院、血液内科(同上)	講師
戸倉新樹	臨床研究の実施	浜松医科大学医学部、皮膚科学(同上)	教授
下田和哉	臨床研究の実施	宮崎大学医学部、内科学講座・消化器血液学分野(同上)	教授
友寄毅昭	臨床研究の実施	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(同上)	准教授
伊藤薫樹	臨床研究の実施	岩手医科大学医学部、内科学講座・血液・腫瘍内科分野(同上)	准教授
渡邊俊樹	臨床研究の実施	東京大学大学院・新領域創成科学研究科、ウイルス腫瘍学(同上)	教授
岡山昭彦	コホート研究の評価と提言、リスク告知に関する検討	宮崎大学医学部・内科学・膠原病/感染症(同上)	教授
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
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・造血幹細胞研究(同上)	教授