

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築
2. 研究開発代表者： 岡山昭彦（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）
3. 研究開発の成果

ヒト T 細胞白血病ウイルス（HTLV-1）関連脊髄症（HAM）や HTLV-1 関連ぶどう膜炎（HU）、さらに関節炎、シェーグレン症候群、肺病変などの HTLV-1 感染関連難治性炎症性疾患の問題について欧米先進国でのエビデンスは極めて乏しく、臨床現場での様々なクリニカルクエスチョン（CQ）に関して、本邦での臨床研究によるエビデンス構築には高いニーズがある。そこで本研究では、HTLV-1 に関連する緊急性の高い CQ に関する臨床研究を実施し、診療ガイドラインに資する質の高いエビデンスを創出することを目的として以下の研究を行った。HTLV-1 陽性難治性疾患の診療ガイドライン作成を目指した研究（分科会 1）および HAM に対する標準治療の確立に資する臨床試験実施を目指した研究（分科会 2）を組織し、分科会 1 では政策班である厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「HAM 及び HTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく診療指針作成と診療基盤の構築をめざした政策研究」（出雲班）と協力して「HTLV-1 陽性患者診療 Q&A」（仮称）の作成のためのエビデンスづくりを行った。分科会 2 では HAM のステロイド療法について治験プロトコールの完成後、PMDA での事前面談、対面助言、治験薬の確保など、医師主導治験開始が可能な環境を整備することを目的とした。

1) HTLV-1 陽性難治性疾患の診療ガイドライン作成を目指した研究（分科会 1）

①HTLV-1 陽性難治性疾患の病態解析研究：既に確立されている宮崎、長崎のフィールドにおいてリウマチ、シェーグレン症候群を中心に臨床像、疾患マーカー、免疫学的マーカー、細胞学的マーカーを比較検討する研究を行った。この研究で HTLV-1 陽性患者では陰性患者と異なる臨床的特徴を有することが示唆された。また HAM 患者におけるこれら疾患の頻度の検討を行っている。さらに HTLV-1 陽性リウマチ、シェーグレン、ぶどう膜炎における IL-6 等のサイトカイン、ウイルス学的検討を培養細胞等を用いた *in vitro* の実験的検討を行った。これらの研究で HTLV-1 感染が炎症を悪化させる可能性が示唆された。

②無症候性キャリアとの比較検討：無症候性キャリアの大規模コホートである JSPFAD と連携して、患者群と無症候性キャリアのウイルス学的比較検討を行った。その結果自己免疫疾患群併発 HTLV-1 キャリア群はプロウイルス量が無症候性キャリアより高かった。

③ATL、HAM 発症例を中心とした専門医診療に関する全国調査研究：リウマチ診療において調査した 2 年間に全国で一定数の ATL、HAM 患者の発生が有ることが示された。また眼科的疾患における全国調査の結果より抗体検査の頻度が低く HTLV-1 ブドウ膜炎が見逃されている可能性が示された。

上記①-③の結果をまとめ、政策班である出雲班と協力して、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引」を作成し、2016 年 3 月日本リウマチ学会ホームページに掲載した。

2) HAM に対する標準治療の確立に資する臨床試験実施を目指した研究（分科会 2）

山野を中心に、2015 年度より今後治験に参加する医療機関の代表者が参加し、医師主導治験実施体制の準備を進めた。国際 HAM 研究チーム（日、米、英、伯）で作成した HAM に対する疾患活動性別ステロイド療法に関する国際共同臨床試験プロトコール日本語版を完成させた。さらに、PMDA の事前面談を 2015 年 6 月 24 日に、対面助言を 2015 年 10 月 26 日に完了した。また企業との提携交渉も完了し、GMP 準拠した試験薬（プラセボ薬含む）の確保も完了した。このように 2016 年度から医師主導治験を実施できる体制整備を達成した。

(1588 文字)