

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に関する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 浜口 功
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Safety
Research on Blood and Biological Products, Director, Isao Hamaguchi

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名 : (日本語) HTLV-1 検査法の標準化と HTLV-1 水平感染の疫学及び病態研究
(英語) Standardization of HTLV-1 testing method and epidemiological study and mechanism analysis for HTLV-1 horizontal transmission

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

1) HTLV-1 感染の正確な診断と母子感染防止に寄与する適切な検査手順の普及 (渡邊俊樹、岡山昭彦、鴨居功樹、山野嘉久、長谷川寛雄、久保田龍二、野坂生郷、佐竹正博、斉藤滋、滝麻衣、大隈和、浜口功)

1-1) 妊婦診療における HTLV-1 核酸検査法の確立と保険適用 : HTLV-1 確認検査のウエスタンブロット法において、判定保留例が多数発生している現状を鑑み、判定保留例に対する HTLV-1 核酸検査法の確立を行った。(Kuramitsu M et al. *J Clin Microbiol.* 2015) 本核酸検査法においては血液中の 200 コピー/ml (4 コピー/1x10⁵ 細胞) 以上のウイルスを検出でき、精度の高い HTLV-1 感染診断が可能となった。2016 年 4 月に妊婦の判定保留例に対し、本検査法の保険適用が実現した。

1-2) HTLV-1 核酸検査技術の移転 : 研究班で確立された HTLV-1 核酸検査技術の普及を目指し、試験手順及び精度管理に必要な試料を配布し、研究班で得られた検査結果が得られるかなど教育訓練を行った上で、熊本大学に技術移転を行った。同じような検査法の技術移転は日本赤十字社九州ブロックセンターに対しても行った。

1-3) 体外診断薬(キット)の開発支援 : 検査技術の移転のみならず簡便に検査ができるように、体外診断薬メー

カーである協和メデックスとキアゲンジャパンに検査キットの開発支援を行った。本研究班で確立された方法論や検体の管理法に関する情報を研究班会議の場で開示するなど、情報の共有を行った。このことにより、本研究班で確立した方法論を採用した新規の HTLV-1 核酸検査に関する体外診断薬開発が迅速に進むことが期待される。

1-4) 診療における HTLV-1 感染(症)の診断指針(案)の作成：平成 28 年 4 月に保険収載された内容に沿って、正確な診断が普及するよう「妊産婦診療における HTLV-1 感染(症)の診断指針 (案)」のとりまとめを行うとともに、日本 HTLV-1 学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児医学会等で検討を依頼し、学会推奨法の認定を受けた上で公開の予定である。

1-5) 正確なウイルス量測定法の標準化と普及の取り組み：HTLV-1 キャリアにおける HTLV-1 ウイルス量は ATL 発症のリスクファクターの一つであり、患者の予後判定に大きく寄与する。検査施設間でのウイルスコピー数の測定値のばらつきをなくし、正確な定量値を得るかを検討した。研究班内で共同測定を実施し、標準化できることを確認した。さらに国際的にも普及を進めるべく、保管および輸送においても安定である国際標準品の候補品を作製し、WHO 等で承認を得るべく作業を進めている。

2) HTLV-1 水平感染の実態とリスク評価やキャリア再生産対策(相良康子、岩永正子、佐竹正博、内丸薫、緒方正男、石塚賢治、宇都宮與、高起良、渡邊俊樹、松岡佐保子、浜口功)

2-1) 献血血液を用いた水平感染の疫学研究：日本赤十字社で行っている献血時の HTLV-1 検査の結果をもとに、検査において陽転化する症例の解析を行ったところ、年間 4000 人以上の水平感染が起こっていることが判明した。(Satake et al *Lancet Infect Dis*, 2016) これまで HTLV-1 による水平感染の詳しい実態は明らかにされておらず、重要な解析結果を得ることができた。

2-2) 水平感染者の追跡調査：献血時に HTLV-1 抗体陽転化が判明した水平感染者及び JSPFAD マテリアルバンク登録者のうちで、検査結果の経緯や家族構成等から水平感染を疑うキャリアについて追跡調査体制を構築している。献血時の検査で陽転が確認されたキャリアのウイルス量を経時的に測定したところ、感染初期に急減する傾向にあり、その後比較的少ないウイルス量で推移する傾向にある事が判明した。一方で、キャリア外来でフォロー中の水平感染者から ATL 発症例も出ており、さらなる水平感染者の疫学情報を長期に収集するとともに、関連疾患発症へのリスク評価を行い、キャリア再生産の根絶に繋げる方策の検討を引き続き行う。

2-3) HTLV-1 キャリアの現状把握：2014～15年にかけてキャリアに関する調査研究を行ったところ、71.6 万人～82 万人が HTLV-1 キャリアと推定される結果を得た。若年者におけるキャリア率は激減しているものの、なお存在するキャリアのうちハイリスクキャリアに対する対策の強化が必要である。

2-4) JSPFAD の検体を用いた発症リスクの検討：本研究班は JSPFAD と密接に協力し、登録されているキャリアの情報のうち、本研究課題に関連するデータの収集、解析を行った。平成 27 年度までに無症候性キャリア 2441 検体の中から、37 例に ATL への進展が見られた。このうち、その大半においてウイルス量が 4%以上で、ATL 発症リスクに HTLV-1 の高ウイルス量の存在が大いに関連している事が明らかとなった。本研究班で標準化を完了したウイルス定量法を用いることにより、キャリアフォローの重要な指標として導入、普及が進められる必要がある。

3) 体内における HTLV-1 感染拡大のメカニズムの解明(日吉真照、増崎英明、浜口功)：HTLV-1 ウイルス水平感染経路について、HTLV-1 感染を追跡できる動物モデルを用い、感染伝播や潜在の状態等から水平感染のメカニズムを明らかにすることを目標に解析を行った。研究班ではヒト化マウスとニホンザルを用いて解析を行った。HTLV-1 感染細胞株 (MT-2) を経膈でヒト化マウスに投与したところ、投与後 40 日で HTLV-1 ヒトリンパ球が卵巣内に特異的に集簇する結果を得た。また、ニホンザルにおいて感染が広がっている HTLV-1 の感染状態を各臓器で観察したところ、高齢メスザル 2 頭の卵巣において HTLV-1 感染細胞の集簇が見られた。本解析結果はヒトでの HTLV-1 水平感染において、50 代女性で陽転者の比率が高

いこととの関連が疑われる。女性ホルモンとウイルス動態について解析を進めている。

1) Spread of appropriate diagnostic procedure for HTLV-1 infection and prevention of the mother to child transmission (Toshiki Watanbe, Akihiko Okayama, Kouki Kamoi, Yoshihisa Yamano, Hiroo Hasegawa, Ryuji Kubota, Kisato Nosaka, Masahiro Satake, Shigeru Saito, Mai Tki, Kazu Okuma, Isao Hamaguchi)

1-1) Introduction of HTLV-1 PCR for pregnant women into National Health Insurance coverage

HTLV-1 NAT had been listed in National Health Insurance since April 2016.

1-2) Transfer of HTLV-1 PCR technique into the medical institutes

The research group helped Japan Red Cross and Kumamoto University to introduce our PCR technique for HTLV-1 diagnosis.

1-3) Support of developing the testing kit in the manufacturer

The research group supported the kit manufacturer to develop the testing kit regarding HTLV-1 PCR.

1-4) Development of the drafted guidance for HTLV-1 diagnosis

The research group developed the drafted guidance for HTLV-1 diagnosis in cooperation with the related associations.

1-5) Standardization of quantitative viral load measurement regarding HTLV-1

The research group developed the candidate standard for qPCR for HTLV-1 copy number detection. We will communicate with WHO in order to make the HTLV-1 NAT International standard.

2) Analysis of HTLV-1 horizontal transmission (Yasuko Sagara, Masako Iwanaga, Masahiro Satake, Kaoru Uchimar, Masao Ogata, Kenji Ishizuka, Atae Utsunomiya, Kiryan Koh, Toshiki Watanabe, Sahoko Matsuoka, Isao Hamaguchi)

2-1) Epidemiological study regarding HTLV-1 horizontal transmission

The blood donation data from Japan Red Cross revealed that more than 4000 horizontal transmission were occurred in Japan annually.

2-2) Follow up of HTLV-1 horizontal transmitted carrier

JSPFAD material bank and Japan Red Cross helped to carry out the follow up of HTLV-1 horizontal transmitted carrier. HTLV-1 PVL is being monitored after the horizontal transmission. The accumulated data will provide the risk assessment of HTLV-1 horizontal transmission.

2-3) Current status of HTLV-1 carrier in Japan

Epidemiological study showed 716,000~810,000 HTLV-1 carriers exist in Japan.

2-4) Risk assessment of HTLV-1 infection

JSPFAD provided the data regarding prognosis of HTLV-1 carrier. From 2441 enrolled carriers, 37 became ATL. HTLV-1 PVL (≥ 4) is key marker for their prognosis.

3) Mechanism of expansion of HTLV-1 infection in the body (Masateru Hiyoshi, Hideaki Masuzaki, Isao Hamaguchi)

By utilizing HTLV-1 infected monkeys and HTLV-1 infected humanized mice, the research group analyzed the infections focus of HTLV-1. Histo-pathological analysis showed that ovary is a target organ for latent infection of HTLV-1.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2 件、国際誌 6 件）

1. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors. *Lancet Infect Dis* .2016, 16:1246–1254.
2. Kuribayashi W, Takizawa K, Sugata K, Kuramitsu M, Sasaki E, Hiradate Y, Furuhashi K, Asada Y, Iwama A, Matsuoka M, Mizukami T, Hamaguchi I. Impact of the SCF signaling pathway on leukemia stem cell-mediated ATL initiation and progression in an HBZ transgenic mouse model, *Oncotarget*, 2016 Jun 21. doi: 10.18632/oncotarget.
3. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh K-R, Ogata M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I: Standardization of quantitative PCR for human T-cell leukemia virus type 1 in Japan: A collaborative study. *J. Clin. Microbiol.* 2015, 53:3485–91.
4. Hiyoshi M, Okuma K, Tateyama S, Takizawa K, Saito M, Kuramitsu M, Araki K, Morishita K, Okada S, Yamamoto N, Biragyn A, Yamaguchi K, Hamaguchi I: Furin-dependent CCL17-fused recombinant toxin controls HTLV-1 infection by targeting and eliminating infected CCR4-expressing cells *in vitro* and *in vivo*. *Retrovirology*, 2015, 12:73.
5. Kuramitsu M, Okuma K, Yamagishi M, Yamochi T, Firouzi S, Momose H, Mizukami T, Takizawa K, Araki K, Sugamura K, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. 2015. Identification of TL-Oml, an Adult T-Cell Leukemia (ATL) Cell Line, as Reference Material for Quantitative PCR for Human T-Lymphotropic Virus 1. *J Clin Microbiol.* 2015, 53:587–596.
6. Epstein J, Ganz PR, Seitz R, Jutzi M, Schaerer C, Michaud G, Agbanyo F, Smith G, Prosser I, Heiden M, Saint-Marie I, Oualikene-Gonin W, Hamaguchi I, Yasuda N: A shared regulatory perspective on deferral from blood donation of men who have sex with men (MSM). *Vox Sang*, 2014, 107(4):416-9.
7. 相良康子、後藤信代、井上由紀子、守田麻衣子、倉光球、大隈和、浜口功、入田和男、清川博之: 抗 HTLV-1 抗体検査(ウエスタンブロット法)判定保留例の解析、日本輸血・細胞治療学会誌、2014、第 60 巻 1 号、18–24
8. 浜口功 : HTLV-1 の現状と感染対策の方針、感染・炎症・免疫、2014、第 44 巻 3 号、65.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Hamaguchi I Present condition of HTLV-1 infection in Japan and the policy of measures. 口頭 International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017年3月、国内(国際学会)

2. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, 口頭 Incidence of Human T-lymphotropic Virus 1 (HTLV-1) Infection in Adolescent and Adult Blood Donors in Japan: A Nationwide Retrospective Cohort Analysis; International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017年3月、国内(国際学会)
3. Okuma K, Tezuka K, Kuramitsu M, Biragyn A, Hamaguchi I, 口頭 Establishment of a Novel HTLV-1-specific CCR4-targeting Therapy Using a CCL17-binding Oligonucleotide Delivery System. International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017年3月、国内(国際学会)
4. Kuramitsu M, Sekizuka T, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Kuroda M, Satake M, Itabashi K, Okuma K, Hamaguchi I. ポスター Genomic feature of HTLV-1 in Western blot indeterminate. International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017年3月、国内(国際学会)
5. Umeki K, Hashikura Y, Yamada A, Yamamoto I, Umekita K, Hamaguchi I, Okayama A. ポスター Validity of polymerase chain reaction and line immunoassay for detection of Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection on indeterminate cases by Western blot. International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017年3月、国内(国際学会)
6. Tezuka K, Okuma K, Kuramitsu M, Tanaka Y, Tanaka R, Hamaguchi I. ポスター Targeting and Eliminating HTLV-1-infected Cells with Cytolytic Recombinant Vesicular Stomatitis Viruses Encoding HTLV-1 Primary Receptor. International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017年3月、国内(国際学会)
7. 浜口功、口頭 HTLV-1の現状と感染対策の方針. 第64回日本輸血細胞治療学会、京都、2016年4月、国内
8. 倉光球、大隈和、松本智恵子、蕎麦田理英子、相良康子、板橋家頭夫、佐竹正博、浜口功、HTLV-1 Western blot 判定保留例の HTLV-1 遺伝子変異. 口頭 第3回日本 HTLV-1学会学術集会、鹿児島、2016年8月、国内
9. 大隈和、手塚健太、倉光球、浜口功. 口頭 CCL17 結合オリゴヌクレオチド導入システムを用いた HTLV-1 特異的新規 CCR4 分子標的療法の開発. 第3回日本 HTLV-1学会学術集会、鹿児島、2016年8月、国内
10. 谷尾道一、日吉真照、浜口功、ポスター HTLV-1 アクセサリータンパク質の立体構造解析を目指した大量発現系構築の試み. 第3回日本 HTLV-1学会学術集会、鹿児島、2016年8月、国内
11. 高起良、片山貴子、岩永正子、相良康子、日野雅之、内丸薫、浜口功、宇都宮與、渡邊俊樹、口頭 関西地区での HTLV-1 感染者コホート(JSPFAD)における HTLV-1 水平感染キャリアの解析. 第3回日本 HTLV-1学会学術集会、鹿児島、2016年8月、国内
12. 井上由紀子、倉光球、相良康子、守田麻衣子、後藤信代、大隈和、濱口功、迫田岩根、入田和男、清川博之、口頭 HTLV-1感染初期に観察されたプロウイルス量の抑制現象. 第63回日本輸血細胞治療学会、京都、2016年4月、国内
13. 相良康子、守田麻衣子、井上由紀子、倉光球、大隈和、後藤信代、平山秀明、岩永正子、矢持忠徳、渡邊俊樹、濱口功、迫田岩根、入田和男、清川博之. 口頭 九州のHTLV-1水平感染の現状と感染初期の産生交代によるPVL抑制効果. 第2回日本HTLV-1学会学術集会、東京、2015年8月、国内

14. 倉光球、大隈和、矢持忠徳、山野嘉久、長谷川寛雄、上平憲、岡山昭彦、久保田龍二、出雲周二、成瀬功、相良康子、佐竹正博、渡邊俊樹、山口一成、濱口功. 口頭 HTLV-1核酸検査の標準化および検出感度の検討:多施設共同研究. 第2回日本HTLV-1学会学術集会、東京、2015年8月、国内
15. 大隈和、日吉真照、滝澤和也、齋藤益満、倉光球、濱口功. ポスター TARC結合組換えトキシンによるCCR4・Furin依存的なHTLV-1感染制御. 第2回日本HTLV-1学会学術集会、東京、2015年8月、国内
16. Madoka Kuramitsu, Isao Hamaguchi. 口頭 Development of a HTLV-1 DNA standard. SCIENTIFIC WORKING GROUP ON THE STANDARDISATION OF GENOME AMPLIFICATION TECHNIQUES. オーストリア、GRAZ、2014年5月、国外
17. 大隈和、日吉真照、滝澤和也、齋藤益満、浜口功. 口頭 CCR4リガンドTARCを用いた新規抗HTLV-1分子標的治療薬の開発. 第1回日本HTLV-1学会学術集会、東京、2014年8月、国内
18. 井上由紀子、守田麻衣子、相良康子、後藤信代、倉光球、濱口功、迫田岩根、入田和男、清川博之. 口頭 WB判定保留事例のFollow-up -HTLV-1抗体確認検査に関する考察-. 第1回日本HTLV-1学会学術集会、東京、2014年8月、国内
19. 佐竹正博、相良康子、岩永正子、濱口功. 口頭 献血者から明らかになったHTLV-1水平感染の実態. 第1回日本HTLV-1学会学術集会、東京、2014年8月、国内
20. 相良康子、井上由紀子、守田麻衣子、岩永正子、矢持忠徳、渡邊俊樹、浜口功、清川博之、HTLV-1 PVLと HLA Class I結合peptideの乖離時間との関連. 第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014年11月、国内

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 第1回 HTLV-1 治療研究講演会において、山野嘉久が HAM について、内丸薫が ATL について HTLV-1 キャリアの全国大会参加者を対象に現状報告を行った。また、研究班から浜口功、渡邊俊樹、岡山昭彦ら研究班員が参加し、HTLV-1 キャリア及び関連疾患患者との交流を深めた。第1回 HTLV-1 治療研究講演会、2017/3/8、グランドアーク半蔵門

(4) 特許出願

該当無し。

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 室長 大隈 和
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Safety Research on Blood and Biological Products, Chief, Kazu Okuma

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名 : (日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者 : 国立感染症研究所・血液・安全性研究部・浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 4 件)

1. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors. *Lancet Infect Dis*. 2016, 16:1246-1254.
2. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh K-R, Ogata M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I: Standardization of quantitative PCR for human T-cell leukemia virus type 1 in Japan: A collaborative study. *J. Clin. Microbiol.* 2015, 53:3485-3491.

3. Okuma K, Hiyoshi M, Tateyama S, Takizawa K, Saito M, Kuramitsu M, Araki K, Morishita K, Okada S, Yamamoto N, Biragyn A, Yamaguchi K, Hamaguchi I: Furin-dependent CCL17-fused recombinant toxin controls HTLV-1 infection by targeting and eliminating infected CCR4-expressing cells *in vitro* and *in vivo*. *Retrovirology*, 2015, 12:73.
4. Kuramitsu M, Okuma K, Yamagishi M, Yamochi T, Firouzi S, Momose H, Mizukami T, Takizawa K, Araki K, Sugamura K, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Identification of TL-Oml, an Adult T-Cell Leukemia (ATL) Cell Line, as Reference Material for Quantitative PCR for Human T-Lymphotropic Virus 1. *J Clin Microbiol*. 2015, 53:587-596.
5. 相良康子、後藤信代、井上由紀子、守田麻衣子、倉光球、大隈和、浜口功、入田和男、清川博之：抗 HTLV-1 抗体検査（ウエスタンブロット法）判定保留例の解析、日本輸血・細胞治療学会誌、2014、第 60 巻 1 号、18-24.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, 口頭 Incidence of Human T-lymphotropic Virus 1 (HTLV-1) Infection in Adolescent and Adult Blood Donors in Japan: A Nationwide Retrospective Cohort Analysis; International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017 年 3 月、国内（国際学会）
2. Okuma K, Tezuka K, Kuramitsu M, Biragyn A, Hamaguchi I, 口頭 Establishment of a Novel HTLV-1-specific CCR4-targeting Therapy Using a CCL17-binding Oligonucleotide Delivery System. International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017 年 3 月、国内（国際学会）
3. Kuramitsu M, Sekizuka T, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Kuroda M, Satake M, Itabashi K, Okuma K, Hamaguchi I. ポスター Genomic feature of HTLV-1 in Western blot indeterminate. International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017 年 3 月、国内（国際学会）
4. Tezuka K, Okuma K, Kuramitsu M, Tanaka Y, Tanaka R, Hamaguchi I. ポスター Targeting and Eliminating HTLV-1-infected Cells with Cytolytic Recombinant Vesicular Stomatitis Viruses Encoding HTLV-1 Primary Receptor. International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017 年 3 月、国内（国際学会）
5. 倉光球、大隈和、松本智恵子、蕎麦田理英子、相良康子、板橋家頭夫、佐竹正博、浜口功、HTLV-1 Western blot 判定保留例の HTLV-1 遺伝子変異. 口頭 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、2016 年 8 月、国内
6. 大隈和、手塚健太、倉光球、浜口功. 口頭 CCL17 結合オリゴヌクレオチド導入システムを用いた HTLV-1 特異的新規 CCR4 分子標的療法の開発. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、2016 年 8 月、国内
7. 井上由紀子、倉光球、相良康子、守田麻衣子、後藤信代、大隈和、濱口功、迫田岩根、入田和男、清川博之. 口頭 HTLV-1 感染初期に観察されたプロウイルス量の抑制現象. 第 63 回日本輸血細胞治療学会、京都、2016 年 4 月、国内
8. 相良康子、守田麻衣子、井上由紀子、倉光球、大隈和、後藤信代、平山秀明、岩永正子、矢持忠徳、渡邊俊樹、濱口功、迫田岩根、入田和男、清川博之. 口頭 九州の HTLV-1 水平感染の現状と感染初期の産生交代による PVL 抑制効果. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会、東京、2015 年 8 月、国内
9. 倉光球、大隈和、矢持忠徳、山野嘉久、長谷川寛雄、上平憲、岡山昭彦、久保田龍二、出雲周二、成瀬功、相良康子、佐竹正博、渡邊俊樹、山口一成、濱口功. 口頭 HTLV-1 核酸検査

の標準化および検出感度の検討:多施設共同研究. 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会、東京、2015 年 8 月、国内

10. 大隈和、日吉真照、滝澤和也、齋藤益満、倉光球、濱口功. ポスター TARC 結合組換えトキシンによる CCR4・Furin 依存的な HTLV-1 感染制御. 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会、東京、2015 年 8 月、国内

11. 大隈和、日吉真照、滝澤和也、齋藤益満、浜口功. 口頭 CCR4 リガンド TARC を用いた新規抗 HTLV-1 分子標的治療薬の開発. 第1回日本 HTLV-1 学会学術集会、東京、2014 年 8 月、国内

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 該当なし

(4) 特許出願

該当なし

(様式 10)

【16fk0108313j0203】

平成 29 年 5 月 31 日

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語)

補助事業担当者 (日本語) 血液・安全性研究部 室長 松岡 佐保子

所属 役職 氏名 : (英語) Department of Safety Research on Blood and Biological Products,
Director, Sahoko Matsuoka

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名 : (日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)

所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者：国立感染症研究所・血液・安全性研究部・浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- （１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）
- （２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
- （３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- （４）特許出願

(様式 10)

【16fk0108313j0303】

平成 29 年 5 月 31 日

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) HTLV-2 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語)

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 研究員 日吉真照
所属 役職 氏名 : (英語) National institute of infectious diseases
Department of Safety Research on Blood and Biological Products
Researcher
Masateru Hiyoshi

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名 : (日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

該当無し

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

HTLV-1 アクセサリータンパク質の立体構造解析を目指した大量発現系構築の試み、ポスター。
谷生道一、且吉真照、浜口功、第３回日本 HTLV-1 学術集会、2016/8/27、国内

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し

（４）特許出願

該当無し

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業

(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究

(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 渡邊 俊樹

所属 役職 氏名：(英語) 大学院先端医療開発学 特任教授

Toshiki Watanabe

Project Professor, Department of Advanced Medical Innovation

St. Marianna University Graduate School of Medicine

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) ①HTLV-1 検査法の標準化と診断指針作り

②HTLV-1 水平感染のリスク評価法の確立

開発課題名：(英語) ①Standardization of diagnostic method of HTLV-1 infection and preparation of diagnostic criteria

②Study of risk evaluation system of horizontal transmission of HTLV-1

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：(国立感染症研究所・血液・安全性研究部・浜口 功) 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌1件、国際誌6件)

1. Laperche S, Sauleda S, Piron M, Mühlbacher A, Schennach H, Schottstedt V, Queirós L, Uno N, Yanagihara K, Imdahl R, Hey A, Klinkicht M, Melchior W, Muench P, Watanabe T. Evaluation of the sensitivity and specificity performance of the Elecsys® HTLV-I/II assay in a multicenter study in

- Europe and Japan. **J Clin Microbiol**, 2017 May 3. pii: JCM.00169-17. doi: 10.1128/JCM.00169-17. [Epub ahead of print]
2. Watanabe T. Adult T-cell leukemia (ATL): Molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. **Blood**, 129:1071-1081, March 2017 (doi: 10.1182/blood-2016-09-692574) (Invited paper)
 3. 渡邊俊樹、特集 成人 T 細胞白血病 (ATL) 研究と診療の進歩「HTLV-1 による ATL 発症機構研究の進展」、血液内科、74 (3) : 306-313、2017 年 3 月
 4. Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Nakai K, Uchamaru K, Watanabe T. Multidisciplinary insight into clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia via modeling by deterministic finite automata coupled with high-throughput sequencing. **BMC Medical Genomics**, 2017 Jan 31;10(1):4. (doi: 10.1186/s12920-016-0241-2)
 5. Gallo RC, Willems L, Hasegawa H and the Global Virus Network's Task Force on HTLV-1: Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Anna B, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Mahieux R, Matsuoka M, McSweeney E, Murphy EL, Péloponèse JM, Reis J, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T. Yamano Y. Screening transplant donors for HTLV-1 and -2. **Blood**, 128(26):3029-3031, Dec. 2016 (doi: 10.1182/blood-2016-09-739433)
 6. Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Carneiro-Proietti AB, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Coelho-Dos-Reis J, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peloponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T. Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. **Antiviral Res** 137:41-48, Jan. 2017 (doi: 10.1016/j.antiviral.2016.10.015)
 7. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T. Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. **Lancet Infect Dis** 16(11):1246-1254, Nov. 2016 (doi: 10.1016/S1473-3099(16)30252-3)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(国際学会)

1. Watanabe T. “Recent Advances in HTLV-1 and ATL Research”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 8, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Keynote Presentation) Invited
2. Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Uchamaru K, Watanabe T. Nakai K, “An Empirical Model for Visualizing Clonal Expansion of HTLV-1-Infected Cells in Adult T-Cell Leukemia derived from High-Throughput Sequencing”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 7-8, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Poster)
3. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T. Okuma K, Hamaguchi I, “Incidence of Human T-Lymphotropic Virus 1 (HTLV-1) Infection in Adolescent and Adult Blood Donors in Japan: A Nationwide Retrospective Cohort Analysis”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 7, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Oral)

(国内学会)

1. 高起良、片山貴子、岩永正子、相良康子、日野雅之、内丸薫、浜口功、宇都宮與、渡邊俊樹、
「関西地区での HTLV-1 感染者コホート (JSPFAD) における HTLV-1 水平感染キャリアの解析」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 28 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (口演)
2. 渡邊俊樹、「ATL 研究の現状-発症予防と個別化治療へ向けた展開」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 27 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (特別講演)

3. Sanaz Firouzi, Amir Farmanbar, Sreewattanawoot Sarun(Ball), Seiichiro Kobayashi, Kazumi Nakano, Makoto Yamagishi, Kenta Nakai, Kenta Nakai, Toshiki Watanabe, Yutaka Suzuki, Kaoru Uchimarū, “Comprehensive mutation profiling of HTLV-1 infected cells based on phenotypic analysis of ATL progression”, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 27 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (口演)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 渡邊俊樹、「ATL 細胞の分子異常-発症予防と個別化治療へ向けた展開」、沖縄 ATL/HTLV-1 研究セミナー、琉球大学医学部、沖縄県中頭郡、2017 年 3 月 17 日(招待講演)
2. 渡邊俊樹、「ATL のクローン性増殖の分子基盤と新規治療法の探索」、長崎血液疾患エキスパートミーティング、協和発酵キリン株式会社主催、ベストウェスタンプレミアホテル長崎 6 F「グランド」、長崎県長崎市、2016 年 9 月 30 日(招待講演)、国内
3. 渡邊俊樹、「HTLV-1/ATL 研究の目指すもの：疾患の基礎研究から発症予防・治療法開発へ」、平成 28 年度第 1 回長崎大学大学院セミナー、長崎大学病院、長崎県長崎市、2016 年 9 月 14 日(招待講演)、国内
4. 渡邊俊樹、「我が国に多い白血病ウイルスと白血病」、平成 28 年度いわみざわ市民大学、岩見沢市生涯学習センター「いわなび」、北海道岩見沢市、2016 年 8 月 31 日(招待講演)、国内

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業

(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究

(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 医学部内科学講座免疫感染病態学分野 教授 岡山昭彦

所属 役職 氏名：(英語) Akihiko Okayama, Professor

Department of Internal Medicine, Rheumatology, Infectious Diseases and Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 1 日

分担研究 (日本語) HTLV-1 検査法の標準化と診断指針作り

開発課題名：(英語) Standardization of HTLV-1 testing for the guideline of the diagnosis of HTLV-1 infection

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 1 件、国際誌 1 件)

1. 梅木一美, 岡山昭彦. HTLV-1 とその検査. 日本検査血液学会雑誌. 2017, 18, 96-104.
2. Hashikura Y, Umeki K, Umekita K, Nomura H, Yamada A, Yamamoto I, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A. Infection of defective human T-lymphotropic virus type 1. Hum Cell. 2017, 30,117-123.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 梅木一美, 橋倉悠輝, 山田明輝, 山本成郎, 梅北邦彦, 浜口功, 岡山昭彦. (ポスター) HTLV-1

抗体ウエスタンブロット判定保留検体における核酸検査の有効性. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2016/8/26-28, (鹿児島市) 国内

2. Kazumi Umeki, Yuuki Hashikura, Akiteru Yamada, Ikuo Yamamoto, Kunihiro Umekita, Isao Hamaguchi, Akihiko Okayama. (ポスター) Validity of polymerase chain reaction and line immunoassay for detection of Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection on indeterminate cases by Western blot. 18th international Conference on Human Retrovirology. 2017/ 3/7-10, (Tokyo).国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし。

(4) 特許出願
なし。

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 佐竹正博
所属 役職 氏名：(英語) Japanese Red Cross Central Blood Institute, Director General, Masahiro Satake

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) HTLV-1 検査法の標準化と診断指針作り
献血血液を用いた前向きのコホート研究
HTLV-1 陽転者を対象とした水平感染者登録システムの構築および疫学研究

開発課題名：(英語) Standardization of HTLV-1 testing and development of guideline for HTLV-1 diagnosis
Prospective cohort study using donor blood
Establishment of registry system for HTLV-1 converters and epidemiological study

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 2 件）

1. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors. *Lancet Infect Dis* .2016, 16:1246-1254.

2. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh K-R, Ogata M, Nosaka K, Uchimar K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I: Standardization of quantitative PCR for human T-cell leukemia virus type 1 in Japan: A collaborative study. *J. Clin. Microbiol.* 2015,53:3485-91.

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Incidence of Human T-lymphotropic Virus 1 (HTLV-1) Infection in Adolescent and Adult Blood Donors in Japan: A Nationwide Retrospective Cohort Analysis; 口頭; Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017年3月7日、国内（国際学会）

2. Genomic feature of HTLV-1 in Western blot indeterminate. Kuramitsu M, Sekizuka T, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Kuroda M, Satake M, Itabashi K, Okuma K, Hamaguchi I. ポスター International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017年3月7、8日、国内（国際学会）

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

（４）特許出願

該当なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 浜口 功
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Safety Research on Blood and Biological Products, Director, Isao Hamaguchi

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) HTLV-1 検査法の標準化と診断指針作り
開発課題名：(英語) Standardization of HTLV-1 testing and preparation of diagnostic guidelines for HTLV-1 infection

研究開発分担者 (日本語) 鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター 教授 久保田龍二
所属 役職 氏名：(英語) Kagoshima University, Center for Chronic Viral Diseases, Professor, Ryuji Kubota

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所 血液・安全性研究部 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 0 件、国際誌 1 件)

1. Matsuura E, Nozuma S, Tashiro Y, Kubota R, Izumo S, Takashima H. HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): A comparative study to identify factors that influence disease progression. J Neurol Sci. 2016, 371, 112-116.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Gene expression profile of activated HTLV-1-infected cells from HAM patients, ポスター, 久保田龍二, 高嶋 博, 出雲周二, 第57回日本神経学会学術大会, 2016/5/21, 国内
2. HAM 患者 HTLV-1 感染細胞のウイルス活性化時の遺伝子変動, ポスター, 久保田龍二, 高嶋 博, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/27, 国内.

3. HAM 発症に関与する宿主防御因子と HTLV-1 ウイルス遺伝子の解析, 野妻智嗣, 松浦英治, 松崎敏男, 児玉大介, 久保田龍二, 出雲周二, 高嶋 博, 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/28, 国内.
4. Gene Expression Profile of Activated HTLV-1-Infected Cells from HAM/TSP Patients, ポスター, Kubota R, Kodama D, Takashima H, 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2017/3/7, 国内.
5. ER Stress Response Induced by Inhibition of GRP94 or LacNAc synthetase B3GnT2 in CD4+T Cells of HAM/TSP, ポスター, Kodama D, Matsuzaki T, Takashima H, Kubota R, 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2017/3/7, 国内.
6. Effects of Host Restriction Factors and the HTLV-1 Subtype on Susceptibility to HAM/TSP, ポスター, Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Kodama D, Kubota R, Izumo S, Takashima H, 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2017/3/7, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 該当なし

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) **Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases**

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) **Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing**

研究開発担当者 (日本語) 東京医科歯科大学 医学部附属病院 眼科 講師 鴨居 功樹

所属 役職 氏名：(英語) Tokyo Medical and Dental University, Medical Hospital, Department of
Ophthalmology & Visual Science, Junior Associate Professor, Koju Kamoi

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語)

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 浜口 功
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 12 件、国際誌 16 件）

1. Kamoi K*, Mochizuki M. Human T-Cell Leukemia Virus Type 1. Emerging infectious uveitis. Springer. *in press* (*Corresponding author)
2. Terada Y, Kamoi K, Komizo T, Miyata K, Mochizuki M. Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 and Eye Diseases. J Ocul Pharmacol Ther.*in press*.
3. 鴨居功樹*, 高瀬博. アダリムマブ. あたらしい眼科. 2017 *in press*.
4. 鴨居功樹*. サルコイドーシス 眼底画像パーフェクトアトラス. 2017 pp244-246. 著書
5. Terada Y, Kamoi K*, Ohno-Matsui K, Miyata K, Yamano C, Coler-Reilly A, Yamano Y. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions: A case report. Medicine (Baltimore). 2017 Feb;96(6):e6021.
6. Mochizuki M, Sugita S, Kamoi K, Takase H. A new era of uveitis: impact of polymerase chain reaction in intraocular inflammatory diseases. Jpn J Ophthalmol. 2017 Jan;61(1):1-20.
7. Kamoi K*, Mochizuki M. HTLV-1 uveitis. Intraocular Inflammation. Springer. 2016 pp.61-69.
8. Karube H, Kamoi K*, Ohno-Matsui K. Anti-TNF therapy in the management of ocular attacks in an elderly patient with long-standing Behçet's disease. Int Med Case Rep J. 2016 Sep 27;9:301-304.
9. Akaike S, Kamoi K*, Tezuka M, Tomizawa D, Yoshimura R, Takagi M, Ohno-Matsui K. Ocular manifestation in myeloid/NK cell precursor acute leukemia: a case report. Diagnosed by flow cytometry and PCR from aqueous humor. Medicine (Baltimore). 2016 Sep;95(38):e4967.
10. Kamoi K*, Nagata Y, Mochizuki M, Kobayashi D, Ohno N, Uchimaru K, Tojo A, Ohno-Matsui K. Formation of Segmental Rounded Nodules During Infiltration of Adult T-Cell Leukemia Cells Into the Ocular Mucous Membrane. Cornea. 2016 Jan;35(1):137-9.
11. 鴨居功樹*. 感染性眼内炎. 眼科 2016.58:301-306.
12. 鴨居功樹*. 大野京子. 眼炎症疾患における診療の進歩. 日本医事新報. 2016;4789:57-57.
13. 鴨居功樹*. 大野京子. 緑内障. 病期・病態・重症度からみた疾患別看護過程. 2016.1788-1790.
14. 井出光広, 鴨居功樹*, 大野京子. HTLV-1 ぶどう膜炎の再燃と同時に急激な乾性角結膜炎を発症した 1 例. 臨床眼科紀要. 2016;9:647-651.
15. 宮永将, 高瀬博, 川口龍史, 鴨居功樹, 清水健太郎, 横田真子, 杉田直, 望月學. 東京医科歯科大学眼科におけるぶどう膜炎臨床統計—1998 年～2001 年と 2007 年～2011 年の比較. 日本眼科学会雑誌. 2015;119: 678-685.
16. 尾崎憲子, 川口龍史, 村上喜三雄, 鴨居功樹, 高瀬博, 杉田直. 造血器悪性疾患に合併した眼底病変に対する包括的感染症 PCR の有用性 臨床眼科. 2015;69: 1323-1327.
17. Kamoi K*. Pre-Surround Division. Cataract & Refractive Surgery Today Europe. 2015;06: 28-30.
18. Kamoi K*. Pre-surround division technique devised for posterior polar cataract surgery. Ocular surgery news US editon. 2015:02.
19. Kamoi K*. Pre-surround division technique devised for posterior polar cataract surgery. Ocular surgery news APAO edition. 2015;03: 40-45.

20. Kamoi K*, New effective surgical technique for patients with posterior polar cataracts. Cataract News Today. 2015:03
21. 鴨居功樹*. 後極白内障における新しい核分割法 (Pre-surround division technique. あたらしい眼科. 2015:32: 1143-1144.
22. Kamoi K*, Mochizuki M. Pre-surround division technique: Precise cracks surrounding the posterior opacity prior to phacoemulsification in posterior polar cataract surgery. J Cataract Refract Surg.2014:40:1764-1767.
23. Kaburaki T, Namba K, Sonoda KH, Kezuka T, Keino H, Fukuhara T, Kamoi K, Nakai K, Mizuki N, Ohguro N; Ocular Behçet Disease Research Group of Japan. Behçet's disease ocular attack score 24: evaluation of ocular disease activity before and after initiation of infliximab. Jpn J Ophthalmol.2014:58:120-30.
24. Kawaguchi T, Kawazoe Y, Kamoi K, Miyanaga M, Takase H, Sugita S, Mochizuki M. Clinical course of patients with Behçet's uveitis following discontinuation of infliximab therapy. Jpn J Ophthalmol.2014:58:75-80.
25. Takase H, Kubono R, Terada Y, Imai A, Fukuda S, Tomita M, Miyanaga M, Kamoi K, Sugita S, Miyata K, Mochizuki M. Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus. Jpn J Ophthalmol. 2014:58:473-82.
26. 鴨居功樹*.ぶどう膜炎に続発する緑内障. 緑内障診療クローズアップ 2014: p226-233
27. 鴨居功樹*. 白内障. 眼科ケア 2014:16 : 329-331
28. 鴨居功樹*. 白内障. けあふる 2014: 79 : 6-7

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Koju Kamoi, Mitsuhiro Ide, Manabu Mochizuki, Kaoru Uchimar, Arinobu Tojo, Kyoko Ohno – Matsui. ポスター Human T-cell leukemia virus type 1 uveitis in non-endemic metropolitan regions.18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses.2017.3.7 国内
2. Chenxi Wei, Koju Kamoi, Naoko Ando, Kyoko Ohno-Matsui. ポスター HTLV-1 virus infection to intraocular tissues contribute to the development of HTLV-1 uveitis. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses.2017.3.7. 国内
3. 安藤尚子,鴨居功樹,魏辰茜,大野京子. ポスター HTLV-1 ぶどう膜炎発症における HTLV-1 感染細胞と眼内組織の関与.第3回日本 HTLV-1 学会.2016.08.27 国内
4. 鴨居功樹、内丸薫、東條有伸、藤重夫、吉村亮一、大野 京子. ポスター 第3回日本 HTLV-1 学会.ATL患者におけるに対してメトトレキサート硝子体注射と放射線照射の併用による眼局所治療が有効であった一例. 2016.08.27 国内
5. Yi-Hsia Liu, Kimmo Makinen, Koju Kamoi, Lucia Kuffova, John V Forrester. ポスター Progressive Retinal Damage in a Spontaneous Model of Autoimmune Uveoretinitis. 9th International Symposium on Uveitis. 2016.8.18. 国外
6. 鴨居功樹、安藤尚子、魏辰茜、堀江真太郎、大野京子. ポスター 成人 T 細胞白血病細胞の眼浸潤における網膜色素上皮細胞の関与. 2016.04.07 国内
7. 鴨居功樹.HTLV-1 感染と眼疾患. 口頭 東京眼科集談会. 2015.11.25.国内
8. 鴨居功樹、岡山昭彦,大野京子. 口頭 HTLV-1 ぶどう膜炎の診療に関する全国アンケート調査第 69

回日本臨床眼科学会 2015.10.22. 国内

9. 鴨居功樹, 岡山昭彦, 大野京子. ATL 関連眼疾患に関する診療の現状. 口頭 全国アンケート調査結果 (口頭) 第2回 HTLV-1 学会. 2015.8.23. 国内
10. 高橋洋如, 高瀬博, 新井文子, 寺田裕紀子, 鴨居功樹, 望月學, 大野京子. ポスター 両眼性肉芽腫性汎ぶどう膜炎像を呈した EB ウイルス陽性 T リンパ増殖症の 2 例. 65 回日本臨床眼科学会 2015.10.23. 国内
11. 今井彩乃, 高瀬博, 松田剛, 今留謙一, 鴨居功樹, 望月學, 大野京子, 新井文子. ポスター 脳病変より節外性 NK/T 細胞リンパ腫と確定診断された EB ウイルス陽性ぶどう膜炎の 1 例. 第 49 回日本眼炎症学会 2015.07.11 国内
12. Koju Kamoi, Zhaorong Guo, Shintaro Horie, Kyoko Ohno-Matsui. ポスター The role of HTLV-1 infected RPE cells in the pathogenesis of HTLV-1 uveitis. ARVO Annual Meeting 2015.05.05 国外
13. Shintaro Horie, Koju Kamoi, Zhaorong Guo, Kyoko Ohno-Matsui. ポスター Character of PMA-Stimulated THP-1 Cells under Ocular Diabetic Condition. ARVO Annual Meeting 2015.05.05 国外
14. 鴨居功樹, 郭 墨蓉, 堀江 真太郎, 大野京子. ポスター HTLV-1 ぶどう膜炎の発症における網膜色素上皮細胞への HTLV-1 感染の関与. 第 119 回日本眼科学会総会 2015.04.17 国内
15. 堀江 真太郎, 高瀬 博, 鴨居功樹, 大野 京子. ポスター 病的近視眼に発症し特異な脈絡膜肥厚像を呈した交感性眼炎の一例. 第 119 回日本眼科学会総会 2015.04.16 国内
16. 井出光広, 鴨居功樹, 望月學, 大野京子. ポスター 東京における HTLV-1 ぶどう膜炎の臨床的特徴. 第 119 回日本眼科学会総会 2015.04.16 国内
17. Izabela P. Klaska, Lucia Kuffova, Koju Kamoi, Corina Bobu, Christina Martin-Granados, Ralph M. Steinman, John V. Forrester. ポスター Targeted delivery of self-antigen to dendritic cells attenuates uveoretinitis in mice. Keystone Symposia 2015.03
18. Koju Kamoi, Yukiko Terada, Kazunori Miyata, Manabu Mochizuki, Kyoko Ohno-Matsui. ポスター Analysis of complications in patients with HTLV-1 uveitis.. Asia-ARVO 2015.02.17 国内
19. 川口龍史, 尾碕憲子, 村上喜三雄, 鴨居功樹, 高瀬博, 杉田直. 口頭 造血器悪性疾患に合併した眼底病変に対する前房水を用いた包括的感染症 PCR の有用性. 第 68 回日本臨床眼科学会 2014.11.13 国内
20. 平野光人, 大野伸広, 小林誠一郎, 石垣知寛, 田野崎隆二, 鴨居功樹, 望月 學, 内丸 薫, 東條 有伸. 口頭 急性型 ATL と HTLV-1 ぶどう膜炎の同時発症の 1 例. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会 2014.08.22 国内
21. 寺田裕紀子, 鴨居功樹, 山野ちなみ, 山野嘉久. 口頭 HTLV-1 キャリアに合併した関節リウマチにおける生物学的製剤の使用で HTLV-1 ぶどう膜炎と HTLV-1 関連脊髄症が悪化した 1 例. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会 2014.08.22 国内
22. 鴨居功樹, 寺田裕紀子, 宮田和典, 望月學. 口頭 HTLV-1 ぶどう膜炎の臨床像. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会 2014.08.22 国内
23. 軽部央子, 鴨居功樹, 堀江真太郎, 高瀬博, 大野京子, 望月學. 口頭 アダリムマブ導入でベーチェット病のぶどう膜炎を抑制できた一例. 第 48 回日本眼炎症学会 2014.07.04 国内
24. 福地麗, 宮永将, 高瀬博, 鴨居功樹, 横田眞子, 赤尾信明, 望月學. ポスター 東京医科歯科大学における眼トキソカラ症の検討. 第 25 回日本臨床寄生虫学会 2014.06.14 国内

25. Koju Kamoj, Yukiko Terada, Kazunori Miyata, Manabu Mochizuki, ポスター Association of HTLV-1 uveitis with systemic inflammatory diseases and adult T cell leukemia. The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting 2014.05.07 国外
26. 鈴木さやか, 鴨居功樹, 高瀬博, 大野京子, 富澤大輔. ポスター Myeloid/NK cell precursor acute leukemia の経過中に眼内浸潤がみられた1例. 第118回日本眼科学会総会 2014.04.02 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 第1回 HTLV-1 治療研究講演会に参加し、HTLV-1 キャリア及び関連疾患患者との交流を深めた。
第1回 HTLV-1 治療研究講演会、2017/3/8, グランドアーク半蔵門

(4) 特許出願

なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 富山大学 大学院医学薬学研究部 教授 齋藤 滋
所属 役職 氏名： (英語) Department of Obstetrics and Gynecology.
University of Toyama Professor Shigeru Saito

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) HTLV-1 検査法の標準化と診断指針作り
開発課題名： (英語) Standardization of HTLV-1 detection test method and establishment
Of their diagnostic guidelines

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所 血液・安全性研究部・ 浜口 功____
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 5 件、国際誌 0 件）

1. 齋藤 滋：HTLV-1 の母子感染予防. 日本内科学会雑誌, in press
2. 齋藤 滋：妊娠・分娩・産褥時の対応 ⑥HTLV-1. 周産期医学, in press
3. 齋藤 滋：HTLV-1 キャリア. 周産期医学. 2016;46:1255-1258.
4. 齋藤 滋： HTLV-I. 「改訂第 2 版 症例から学ぶ周産期診療ワークブック」日本周産期・新生児学会編, メジカルビュー社, 東京, P214-216, 2016.
5. 山野嘉久, 齋藤 滋. HTLV-1. 産科と婦人科. 2016;83(9) : 1021-1026.

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. HTLV-1 キャリア妊婦への対応及び、キャリア妊婦からの出生児に対する支援について, 口頭, 齋藤 滋, 大阪府母子感染予防研修会. 2017/3/18, 国内.
2. HTLV-1 母子感染予防の実状と今後の課題, 口頭, 齋藤 滋, 徳島県平成 28 年度 HTLV-1 研修会. 2017/3/7, 国内.
3. HTLV-1 母子感染対策～医療機関と地域が協力して行う母子感染予防～, 口頭, 齋藤 滋, 高知県 HTLV-1 母子感染対策に関する研修会. 2017/2/7, 国内.

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

（４）特許出願

なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 大阪鉄道病院 血液内科 部長 高 起良

所属 役職 氏名：(英語) Osaka General Hospital of West Japan Railway Company
Department of Hematology, Director, Ki-Ryang Koh

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語)

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 浜口 功

総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 0件、国際誌 2件)

1. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh K-R, Ogata M, Nosaka K, Uchimar K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I: Standardization of quantitative PCR for human T-cell leukemia virus type 1 in Japan: A collaborative study. *J. Clin. Microbiol.* 2015, 53:3485-91.

2. Sugata K, Yasunaga J, Miura M, Akari H, Utsunomiya A, Nosaka K, Watanabe Y, Suzushima H, Koh K-R, Nakagawa M, Kohara M, Matsuoka M: Enhancement of anti-STLV-1/HTLV-1 immune responses through multimodal effects of anti-CCR4 antibody. *Sci Rep*. 2016 Jun 2;6:27150-27160.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 高起良、片山貴子、岩永正子、相良康子、日野雅之、内丸薫、浜口功、宇都宮與、渡邊俊樹、口頭、関西地区での HTLV-1 感染者コホート(JSPFAD)における HTLV-1 水平感染キャリアの解析. 第3回日本 HTLV-1学会学術集会、鹿児島、2016 年 8 月、国内
2. 高起良、ポスター、当施設にてモガムリズマブ併用化学療法を施行した未治療高齢者成人 T 細胞白血病/リンパ腫3症例の検討. 第78回日本血液学会学術集会、横浜、2016 年 9 月、国内
3. Ki-Ryang Koh, poster, A Combination of Three Pre-Treatment Factors Consisting of Hypercalcemia, CNS Invasion, and Active Opportunistic Infection for CMV and Pneumocystis Carinii Is an Unfavorable Marker for the Response to Mogamulizumab and the Prognosis of Aggressive Adult T-cell Leukemia-Lymphoma, 18th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Viruses (HTLV 2017 Tokyo), Tokyo, 2017 年 3 月、国内(国際学会)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 高起良、知って下さい HTLV-1 HTLV-1 感染症と成人 T 細胞白血病・リンパ腫、平成28年度日本医師会生涯教育講座、平成 28 年 11 月 17 日、国内
2. 高起良、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) と HTLV-1 キャリア相談、NPO 法人血液情報広場・つばさ／造血細胞移植推進拠点病院・大阪市立大学医学部附属病院血液内科 共催フォーラム(大阪市立大学医学部附属病院)、平成 28 年 11 月 26 日、国内
3. 高起良、HTLV-1 ウイルスと母子感染予防の重要性について、平成28年度大阪市母子保険保健師研修会(大阪市こども相談センター)、平成 29 年 1 月 31 日、国内

(4) 特許出願 該当無し。

平成 29 年 5 月 15 日

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 浜口 功
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Safety Research on Blood and Biological Products, Director, Isao Hamaguchi

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 1. HTLV-1 水平感染のリスク評価法の確立 2. HTLV-1 陽転者を対象とした
水平感染者登録システムの構築および疫学研究

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学大学院新領域創成科学研究科・教授・内丸 薫
所属 役職 氏名：(英語) Laboratory of Tumor Cell Biology, Department of Computational Biology and Medical Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo. Professor. Kaoru Uchimaru)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立感染症研究所血液・安全性研究部・部長・浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 ５ 件）

1. Sakura Aoki, Sanaz Firouzi, Yosvany López, Tadanori Yamochi, Kazumi Nakano, Kaoru Uchimaru, Atae Utsunomiya, Masako Iwanaga, Toshiki Watanabe. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol.* 2016 Sep;104(3):330-7.
2. Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru K, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, Fukuda T. Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. *J Clin Oncol.* 2016 Oct 1;34(28):3426-33.
3. Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Dysregulation of c-Myb pathway by aberrant expression of proto-oncogene MYB provides the basis for malignancy in adult T-cell leukemia/lymphoma cells. *Clin Cancer Res.* 2016 Dec 1;22(23):5915-5928.
4. Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Nakai K, Uchimaru K, Watanabe T. Multidisciplinary insight into clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia via modeling by deterministic finite automata coupled with high-throughput sequencing. *BMC Med Genomics.* 2017 Jan 31;10(1):4. doi: 10.1186/s12920-016-0241-2.
5. Fuji S, Yamaguchi T, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru K, Owatari S, Miyagi T, Taguchi J, Choi I, Otsuka E, Nakachi S, Yamamoto H, Kurosawa S, Tobinai K, Fukuda T. Development of a modified prognostic index of patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma aged 70 years or younger: a possible risk-adapted management strategies including allogeneic transplantation. *Haematologica.* 2017 pii: haematol.2017.164996.

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected cells and ATL cells. Yamagishi M, Nakano K, Fujikawa D, Kobayashi S, Araya K, Sato T, Yagishita N, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Yamano Y, Watanabe T, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses. 2017/3/7. Hotel Grand Arc Hanzomon, 千代田区、東京
2. Exploring New Functional aspects of HTLV-1 Rex to Manipulate Host-cellular Pathways for Viral Replication. Nakano K, Yokoyama K, Sin S, Karasawa N, Watanabe T, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses. 2017/03/7, Hotel Grand Arc Hanzomon, 千代田区、東京
3. Proportion of CD4+CADM1+population predicts clinical progression in HTLV-1 asymptomatic carrier and indolent ATL. Kobayashi K, Watanabe E, Tojo A, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses,

発表年月日2017/03/8, Hotel Grand Arc Hanzomon,千代田区、東京

4. Comprehensive clonality Analysis of HTLV-1 infected cells integrating cells surface markers of ATL progression, genome wide profiling of provirus integration sites and mutation patterns. Firouzi S, Farmanbar A, Sarum S, Kobayashi S, Nakano K, Park SJ, Nakai K, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 発表年月日2017/03/10,Hotel Grand Arc Hanzomon,千代田区、東京
5. Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality by Targeting EZH1/2 in ATL and HTLV-1-infected cells. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 発表年月日2017/03/10, Hotel Grand Arc Hanzomon,千代田区、東京
6. がん化・悪性化の鍵となるシグナル伝達経路 ATL細胞におけるシグナル伝達系の異常な活性化の機構と意義. 渡邊俊樹, 山岸誠, 中野和民, 内丸薫. 第75回日本癌学会総会. 2016/10/6. パシフィコ横浜、横浜、神奈川県
7. 成人T細胞白血病におけるCD30陽性細胞集団に高倍数体細胞は出現する. [口演] 中島誠、矢持忠徳、渡邊真理子、内丸薫、宇都宮與、東原正明、渡邊俊樹、堀江良一. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
8. 成人T細胞白血病(ATL)の遺伝子翻訳異常とその意義. [口演] 山岸誠、澤礼乃、藤川大、堀真琴、中野和民、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
9. Comprehensive mutation profiling of HTLV-1 infected cells based on phenotypic analysis of ATL progression. [口演] Sanaz Firouzi, Amir Farmanbar, Sereewattanawoot Suran(Ball), Seiichiro Kobayashi, Kazumi Nakano, Makoto Yamagishi, Kenta Nakai, Toshiki Watanabe, Yutaka Suzuki, Kaoru Uchimaru. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
10. 関西地区でのHTLV-1感染者コホート(JSPFAD)におけるHTLV-1水平感染キャリアの解析. [口演] 高起良、片山貴子、岩永正子、相良康子、日野雅之、内丸薫、浜口功、宇都宮與、渡邊俊樹. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
11. HTLV-1関連脊髄症(HAM)におけるHAS-Flow法を用いたATL発症高危険度患者の予測. [口演] 新谷奈津美、佐藤知雄、八木下尚子、高橋克典、内丸薫、山野嘉久. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
12. Proto-oncogene MYB発現異常によるc-Myb経路錯乱がATL細胞悪性化形質を規定する. [口演] 中野和民、宇都宮與、山口一成、内丸薫、渡邊俊樹. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
13. 末梢血中のHTLV-1感染クローンにおけるトランスフェリン受容体の発現解析. [口演] 小林誠一郎、石垣知寛、渡辺恵理、大野伸広、東條有伸、内丸薫. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
14. In-Vitro/In-Vinoモデルを用いた成人T細胞白血病(ATL)におけるアミノ酸依存症性の同定. [口演] 石垣知寛、田矢祐規、山崎聡、小林誠一郎、中野伸亮、大野伸広、宇都宮與、内丸薫、

東條有伸. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県

15. HTLV-1「HTLV-1キャリアの現状」. [口演] 内丸薫. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
16. 抗CCR4抗体使用歴のあるATLに対する非血縁者間移植におけるGVHD予防強化によって重篤なGVHDなく経過した2例. [ポスター] 藤重夫、伊藤歩、佐藤奈津子、渡辺恵理、田中喬、大野伸広、内丸薫、福田隆浩. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
17. Mogamulizumab併用VCAP/AMP/ VECF療法後にCMMLを発症した急性ATL症例. [ポスター] 小川弥穂、川俣豊隆、大野伸広、神保光児、磯部優理、横山和明、東條有伸、内丸薫. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
18. ATLの眼浸潤に対してメトトレキサート硝子体注射と放射線照射の併用による眼局所治療が有効であった一例. [ポスター] 鴨居功樹、内丸薫、東條有伸、藤重夫、吉村亮一、大野京子. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. なし

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 山野 嘉久 教授
所属 役職 氏名： 聖マリアンナ医科大学
大学院 先端医療開発学
(英語) Yoshihisa Yamano, Professor
Department of Advanced Medical Innovation
Graduate School of Medicine
St. Marianna University School of Medicine

実施期間： 平成 26 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
分担研究 (日本語) HTLV-1 検査法の標準化と診療指針作り
開発課題名： (英語) Standardization of diagnostic test for HTLV-1 infection and making guideline for clinical practice

研究開発分担者 (日本語) 山野 嘉久 教授
所属 役職 氏名： 聖マリアンナ医科大学
大学院 先端医療開発学
(英語) Yoshihisa Yamano, Professor
Department of Advanced Medical Innovation
Graduate School of Medicine
St. Marianna University School of Medicine

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立感染症研究所・血液・安全性研究部・浜口功 総括研究報告を参照。

HTLV-1 核酸定量検査法の標準化をはかる目的で、研究班で協同の測定実験に参加し、結果を研究開発代表者に報告した。また、企業が開発した HTLV-1 核酸定量検査法の国内での実用化を目指して、

その性能について評価するために、我々が実施している HAM 患者を対象とした治験での検体を用いて、本研究班で確立したコピー数測定を行う際の尺度（標準品）を用いて測定した値との整合性について検討し、問題のないことを確認した。また、診療指針作成に関する会議やメール会議に参加し、診療指針作成を進めた。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 7 件、国際誌 5 件）

1. Yasuma K, Matsuzaki T, Yamano Y, Takashima H, Matsuoka M, Saito M. HTLV-1 subgroups associated with the risk of HAM/TSP are related to viral and host gene expression in peripheral blood mononuclear cells, independent of the transactivation functions of the viral factors. **J Neurovirol**, 2016, 22(4):416-30.
2. Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Suzuki H, Sato T, Araya N, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Nation-wide epidemiological study of Japanese patients with rare viral myelopathy using novel registration system (HAM-net). **Orphanet J Rare Dis**, 2016, 11(1):69.
3. Yamano Y, Coler-Reilly A. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+ CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. **J Neuroimmunol.**, 2017, 15:304:51-55.
4. Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Carneiro-Proietti AB, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Coelho-Dos-Reis J, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peloponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. **Antiviral Res**, 2016, 11(137):41-48.
5. Gallo RC, Willems L, Hasegawa H; Global Virus Network's Task Force on HTLV-1:Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Anna B, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Mahieux R, Matsuoka M, McSweeney E, Murphy EL, Péloponèse JM, Reis J, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Screening transplant donors for HTLV-1 and -2. **Blood**, 2016, 128(26):3029-3031.
6. Terada Y, Kamoi K, Ohno-Matsui K, Miyata K, Yamano C, Coler-Reilly A, Yamano Y. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(6): e6021.
7. Coler-Reilly ALG, Sato T, Matsuzaki T, Nakagawa M, Niino M, Nagai M, Nakamura T, Takenouchi N, Araya N, Yagishita N, Inoue E, Yamano Y. Effectiveness of Daily Prednisolone to Slow Progression of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Multi-Center Retrospective Cohort Study. *Neurotherapeutics*, in Press 2017.
8. 山野嘉久. HAM に対するヒト化 CCR4 抗体の医師主導治験. **臨床評価**, 2016, 43(2):418-421.
9. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の病態に基づいた疾患修飾薬の開発. **Modern Physician**, 2016, 36(7):682-687.
10. 新谷奈津美, 佐藤知雄, アリエラ・コラライリー, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態解明による治療薬開発の新展開. **Jpn J Clin Immunol**, 2016, 39 (3):207-212.
11. 山野嘉久, 齋藤滋. HTLV-1. **産科と婦人科**, 2016, 83(9):1021-1026.

12. 新谷奈津美, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症(HAM)の分子病態と治療. 血液内科, 2017, 74(3):373-379.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Viruses in neuroimmunological disorders. 口頭, Yamano Y. 13th International Congress of Neuroimmunology(ISNI 2016), 26-29 September 2016, 国外.
2. The New Phase of HAM/TSP Research. 口頭, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
3. Prevalence, Incidence, and Evidence of High ATL Risk among HAM/TSP Patients. 口頭, Araya N, Sato T, Yagishita N, Coler-Reilly A, Uchimar K, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
4. Effectiveness of Low-Dose Oral Prednisolone to Treat and Slow Progression of HAM/TSP: A Nationwide Prospective Cohort Study. ポスター, Sato T, Inoue E, Yagishita N, Araya N, Takata A, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
5. Daily Prednisolone Slows the Progression of HAM/TSP. ポスター, Coler-Reilly A, Sato T, Matsuzaki T, Nakagawa M, Niino M, Nagai M, Nakamura T, Takenouchi N, Araya N, Yagishita N, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
6. A New Index Describing Urinary Dysfunction in Patients with Human T-lymphotropic Virus Type 1-associated Myelopathy. ポスター, Yamakawa N, Amano S, Kawakami H, Yamashita H, Yagishita N, Araya N, Sato T, Takata A, Matsuo T, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
7. Progression Patterns of Osame's Motor Disability Score for HAM/TSP Patients. ポスター, Inoue E, Coler-Reilly A, Araya N, Yagishita N, Sato T, Takata A, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
8. Patient Satisfaction Survey for HAM-net Registrants. ポスター, Suzuki H, Sato K, Kikuchi T, Kimura M, Arifuku H, Komita M, Shimada K, Seki K, Tachibana M, Yagishita N, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Takata A, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
9. Development of a New Assay for Quantification of HTLV-1 Proviral DNA. ポスター, Higashikuse Y, Nagai G, Araya N, Yagishita N, Sato T, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
10. High Risk with Human T-cell Leukemia Virus Type 1 for HTLV-1 Associated Myelopathy after Living Kidney Transplantation in Japan. ポスター, Yuzawa K, Matsuoka M, Yamano Y, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki Y, Sugitani A, Nakamura N, Mieno M, Yamauchi J. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
11. IL-10-mediated Signals as a Switch to Proliferation in HTLV-1-infected T Cells. 口頭,

- Sawada L, Nagano Y, Hasegawa A, Ito S, Sato T, Yamano Y, Tanaka Y, Masuda T, Kannagi M. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
12. Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected Cells and ATL Cells. ポスター, Yamagishi M, Nakano K, Fujikawa D, Kobayashi S, Araya N, Sato T, Yagishita N, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Yamano Y, Watanabe T, Uchimaru K. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
 13. Biomarkers for Predicting Treatment Response in Patients with HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP). ポスター, Tamaki K, Sato T, Coler-Reilly A, Inoue E, Tsugawa J, Yamano Y, Tsuboi Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
 14. Effect of Biologic Agents on HAM/TSP with Rheumatoid Arthritis. ポスター, Matsuzaki T, Saito M, Yamano Y, Nagai M, Takashima H, Izumihara T, Yoshitama T, Kubota R. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
 15. Investigation of Human Leukocyte Antigen on Human T-Lymphotropic Virus Type-1 Associated Myelopathy (HAM) by the Rare Disease Bank. ポスター, Tada M, Yamano Y, Sato T, Sasaki M, Sakate R, Hinomura A, Hirata M, Tanaka H, Kojima H, Kohara A, Matsuyama A. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
 16. The Development of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1)-Associated Myelopathy (HAM)-Mimicking Myelitis Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Type Adult T-cell Leukemia-lymphoma (ATL). ポスター, Kawano N, Yamano Y, Kawano S, Kawamata T, Yoshida S, Kuriyama T, Uchimaru K, Marutsuka K, Minato S, Yamashita K, Ochiai H, Shimoda K, Ishikawa F, Kikuchi I. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
 17. HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開, 口頭, 山野嘉久. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日~28 日, 国内.
 18. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における HAS-Flow 法を用いた ATL 発症高危険度患者の予測, 口頭, 新谷奈津美、佐藤知雄、八木下尚子、高橋克典、内丸薫、山野嘉久. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日~28 日, 国内.
 19. HAM 発症から診断までの期間における納の運動障害重症度の経時推移の解析, 口頭, 井上永介、Ariella Coler-Reilly、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、高田礼子、山野嘉久. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日~28 日, 国内.
 20. HAM 患者に対する経口ステロイド維持療法の長期的効果, 口頭, 佐藤知雄、Ariella Coler-Reilly、新谷奈津美、八木下尚子、中村龍文、永井将弘、新野正明、竹ノ内徳博、中川正法、松崎敏男、山野嘉久. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日~28 日, 国内.
 21. HAM 患者における治療効果を予測するバイオマーカーの検討, ポスター, 玉木慶子、佐藤知雄、津川潤、山野嘉久、坪井義夫. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日~28 日, 国内.
 22. 希少難病 HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開, 口頭, 山野嘉久. 第 1 回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会, 2016 年 9 月 3 日, 国内.

23. HAM の CCR4 モノクローナル抗体療法, 口頭,山野嘉久. 第 34 回日本神経治療学会総会, 2016 年 11 月 3 日～5 日〔4 日〕, 国内.
24. 生体腎移植における HTLV-1 感染リスクについて. 口頭, 山野嘉久. 第 53 回大阪腎移植病理組織研究会, 2016 年 11 月 11 日, 国内.
25. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」による難病医療の向上を目指して. 口頭, 山野嘉久. AMED 連携シンポジウム, 2017 年 1 月 6 日, 国内.
26. HAM における ATL の合併率、発症率および高リスク群に関する解析. 口頭, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 内丸薫, 山野嘉久. 厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017 年 1 月 18～19 日, 国内.
27. HAM の新しい排尿障害重症度評価指標の提案. 口頭, 山川 奈津子, 天野佐亞哉, 川上仁美, 山下瞳, 八木下尚子, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 松尾朋博, 山野嘉久. 厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017 年 1 月 18～19 日, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 山野嘉久. HAMについて～より良い治療を目指して～. 平成 28 年度 HTLV-1 対策講演会「知りましょう! HTLV-1 のこと～ヒト T 細胞白血病ウイルスとは～」, 2016 年 12 月 18 日, 国内.
2. 山野嘉久. 医師主導の開発: 市販薬の追加適応獲得, 平成 28 年度大阪大学 MEI プロフェッショナルコース, 2017 年 1 月 14 日, 国内.
3. 山野嘉久. HTLV-1 って何? 第 40 回聖マリアンナ医科大学公開講座, 2017 年 1 月 25 日, 国内.
4. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防, 平成 28 年度不妊・不育・HTLV-1 相談に関する研修, 2017 年 2 月 22 日, 国内.
5. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と最新情報について、キャリア妊産婦・患者への支援について, 平成 28 年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2017 年 3 月 14 日, 国内.
6. 山野嘉久. HAM について, 第 1 回 HTLV-1 治療研究講演会・第 1 回スマイルリボン全国大会, 2017 年 3 月 8 日, 国内.

(4) 特許出願

該当なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 大分大学医学部 腫瘍・血液内科学 講師 緒方正男
所属 役職 氏名：(英語) Masao Ogata, Department of Medical Oncology and Hematology, Oita University Faculty of Medicine

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) HTLV-1 水平感染のリスク評価法の確立
開発課題名：(英語) Establishment of method to estimate the risk for new HTLV-1 infections in adolescent and adults

研究開発分担者 (日本語) 大分大学医学部 腫瘍・血液内科学 講師 緒方正男
所属 役職 氏名：(英語) Masao Ogata, Department of Medical Oncology and Hematology, Oita University Faculty of Medicine

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究書血液・安全性研究部・浜口功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 4 件）

1. Ongrádi J, Ablashi DV, Yoshikawa T, Stercz B, Ogata M. Roseolovirus-associated encephalitis in immunocompetent and immunocompromised individuals. J Neurovirol. 2017, 23, 1-19.
2. Nakasone H, Shigeo F, Yakushijin K, Onizuka M, Shinohara A, Ohashi K, Miyamura K, Uchida N, Takanashi M, Ichinohe T, Atsuta Y, Fukuda T, Ogata M - Impact of total body irradiation on successful neutrophil engraftment in unrelated bone marrow or cord blood transplantation Am J Hematol 2017, 82, 171-78.
3. Saburi M, Ogata M, Satou T, Yoshida N, Nagamatsu K, Nashimoto Y, Moroga Y, Takano K, Kohno K, Shirao K. Successful cord blood stem cell transplantation for an adult case of chronic active Epstein-Barr virus infection Intern Med. 2016 55: 3499-3504
4. Tokuyama K, Okada F, Sato H, Matsumoto S, Matsumoto A, Haruno A, Kashima K, Ogata M, Ohtsuka E, Mori H. Computed tomography findings in Epstein-Barr virus (EBV)-positive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the elderly: comparison with EBV-negative DLBCL Br J Radiol 2017, Mar (Epub ahead of Print).

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. HTLV-1 感染 B 細胞株を用いた HTLV-1 感染細胞の解析，ポスター，中村正幸、長谷川寛雄、宇野直輝、伊波英克、山田恭暉、上平 憲、緒方正男、幸野和洋、佐々木大介、鶴田一人、森紗耶香、山内俊輔、今泉芳孝、宮崎泰司、柳原克紀，第 3 回 HTLV-1 学会学術集会，2016/8/26，国内
2. 免疫調整薬 Lenalidomide の抗 ATL 効果と作用機序の検討，ポスター，池辺詠美、下崎俊介、緒方正男、ファイブ ニコール、松本昂、堀光雄、長谷川寛雄、森下和広、伊波英克，第 3 回 HTLV-1 学会学術集会，2016/8/26，国内
3. Complete Sequences of the HTLV-1 Proviral Genomes from Newly Established ATL cell-lines in Oita Prefecture, Japan. Ikebe E, Fukumoto T, Ogata M, Kohno K, Kuramitsu M, Matsumoto T, Ikeda T, Kusano S, Okayama A, Nishizono A, Saito M, Iha H, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会，2016/10/23，国内
4. Is Total Body Irradiation Necessary for Successful Neutrophil Engraftment in Unrelated Hematopoietic Cell Transplantation? 口頭，Nakasone H, Yakushijin K, Fuji S, Onizuka M, Shinohara A, Ohashi K, Miyamura K, Uchida N, Takanashi M, Ichinohe T, Atsuta Y, Fukuda T, Ogata M, 58th ASH annual Meeting, 2017/12/9, 国外
5. 同種造血細胞移植後 HHV-6 脳炎の臨床的特徴と予後，口頭，緒方正男、大島久美、池邊太一、高野久仁子、金森平和、近藤忠一、上田恭典、森 毅彦、橋本尚子、小川啓恭、衛藤徹也、小林光、宮本敏浩、一戸辰夫、熱田由子、福田隆浩，第 39 回日本造血細胞移植学会総会，2017/3/4，国内
6. Role of upfront allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma: a decision analysis, ポスター，Fuji S. Kurosawa S, Inamoto Y, Mrata T, Utsunomiya A, Uchimarui K, Yamasaki S, Inoue Y, Moriuchi

Y, Choi I, Ogata M, Hidaka M, Yamaguchi T, Fukuda T, 18th International Conference on Human Retrovirology 2017/3/7, 国内

7. Thrombophlebitis Migrans as the Prodrome of Adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL), ポスター, Tanabe A, Hirose-Matsuda H, Nishida H, Yokoyama S, Nashimoto Y, Ogata M, Shirao K, Hatano Y, 18th International Conference on Human Retrovirology 2017/3/7, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Disease

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 病院 講師 長谷川 寛雄
所属 役職 氏名：(英語) Nagasaki University Hospital, Lecturer, Hiroto Hasegawa

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) HTLV-1 検査法の標準化と診断指針作り
開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 4 件）

1. Matsumoto N, Mori S, Hasegawa H, Sasaki D, Mori H, Tsuruda K, Imanishi D, Imaizumi Y, Hata T, Kaku N, Kosai K, Uno N, Miyazaki Y, Yanagihara K.: Simultaneous screening for JAK2 and calreticulin gene mutations in myeloproliferative neoplasms with high resolution melting. Clin Chim Acta 462:166-173, 2016
2. Hasegawa H, Bissonnette RP, Gillings M, Sasaki D, Taniguchi H, Kitanosono H, Tsuruda K, Kosai K, Uno N, Morinaga Y, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Yanagihara K.: Induction of apoptosis by HBI-8000 in adult T-cell leukemia/lymphoma is associated with activation of Bim and NLRP3. Cancer Sci 107(8):1124-33. 2016
3. Hashikura Y, Umeki K, Umekita K, Nomura H, Yamamoto I, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A.: The diversity of the structure and genomic integration sites of HTLV-1 provirus in MT-2 cell lines. Hum Cell 29(3):122-9, 2016
4. Fuchi N, Miura K, Imaizumi Y, Hasegawa H, Yanagihara K, Miyazaki Y, Masuzaki H.: Adult T-cell leukemia-lymphoma in a pregnant woman diagnosed as a human T-cell lymphotropic virus type 1 carrier. J Obstet Gynaecol Res 42(3):336-40, 2016

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Induction of apoptosis by an HDAC inhibitor HBI8000 in ATL cells through activation of Bim and NLRP3, ポスター, Hiroo Hasegawa, Reid P. Bissonnette, Mireille Gillings, Daisuke Sasaki, Hiroaki Taniguchi, Hideaki Kitanosono, Kazuto Tsuruda, Yoshitaka Imaizumi, Yasushi Miyazaki, Katsunori Yanagihara, 第 78 回日本血液学会学術集会, 2016/10/13, 国内
2. 成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)細胞に対する新規経口 HDAC 阻害剤 HBI-8000 (Chidamide) の効果, ポスター, 長谷川寛雄, 佐々木大介, 鶴田一人, 今泉芳孝, 宮崎泰司, 柳原克紀, 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/27, 国内

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

（４）特許出願
なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 公益財団法人慈愛会今村病院分院 院長 宇都宮 興
所属 役職 氏名：(英語) Atae Utsunomiya, Director of Hospital, Imamura Bun-in Hospital

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)
開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所・血液・安全性研究部・浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

1. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimar K, Yamagishi M, Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood*. 2016 (Apr), 127(14): 1790-1802.
2. Tokunaga M, Yoshida N, Nakano N, Kubota A, Takeuchi S, Takatsuka Y, Seto M, Utsunomiya A. Detection of an early adult T-cell leukemia-lymphoma clone in lymph nodes with anaplastic lymphoma kinase-negative anaplastic large cell lymphoma involvement. *Cancer Genet*. 2016 (Apr), 209(4):138-42
3. Sugata K, Yasunaga J, Miura M, Akari H, Utsunomiya A, Nosaka K, Watanabe Y, Suzushima H, Koh KR, Nakagawa M, Kohara M, Matsuoka M: Enhancement of anti-STLV-1/HTLV-1 immune responses through multimodal effects of anti-CCR4 antibody. *Sci Rep*, 2016 (Jun) 2;6:27150. doi: 10.1038/srep27150.
4. Aoki S, Firouzi S, López Y, Yamochi T, Nakano K, Uchimar K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol*. 2016 (Sep), 104(3):330-7
5. Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimar K, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, Fukuda T: Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. *J Clin Oncol*. 2016 (Oct)34(28): 3426-3433.
6. Yonekura K, Tokunaga M, Kawakami N, Takeda K, Kanzaki T, Nakano N, Kubota A, Takeuchi S, Takatsuka Y, Seto M, Utsunomiya A. Cutaneous Adverse Reaction to Mogamulizumab May Indicate Favourable Prognosis in Adult T-cell Leukaemia-lymphoma. *Acta Derm Venereol* 2016 (Nov), 96(7): 1000-1002
7. Kato J, Masaki A, Fujii K, Takino H, Murase T, Yonekura K, Utsunomiya A, Ishida T, Iida S, Inagaki H: Quantitative PCR for HTLV-1 provirus in adult T-cell leukemia/lymphoma using paraffin tumor sections. *Pathol Int*. 2016 (Nov), 66(11):618-621
8. Nakano K, Uchimar K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Dysregulation of c-Myb pathway by aberrant expression of proto-oncogene MYB provides the basis for malignancy in adult T-cell leukemia/lymphoma cells. *Clin Cancer Res* 2016 (Dec), 22(23): 5915-5928
9. Tokunaga M, Uto H, Takeuchi S, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Takatsuka Y, Seto M, Ido A, Utsunomiya A: Newly identified poor prognostic factors for adult T-cell leukemia-lymphoma treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Leuk Lymphoma*. 2017 (Jan), 58(1): 37-44
10. Fujiwara H, Fuji S, Wake A, Kato K, Takatsuka Y, Fukuda T, Taguchi J, Uchida N, Miyamoto T, Hidaka M, Miyazaki Y, Tomoyose T, Onizuka M, Takanashi M, Ichinohe T,

- Atsuta Y, Utsunomiya A; ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation: Dismal outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for relapsed adult T-cell leukemia/lymphoma, a Japanese nation-wide study. *Bone Marrow Transplant*. 2017 (Jan), 52(3):484-488
11. Fuji S, Yamaguchi T, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimar K, Owatari S, Miyagi T, Taguchi J, Choi I, Otsuka E, Nakachi S, Yamamoto H, Kurosawa S, Tobinai K, Fukuda T. Development of a modified prognostic index of patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma aged 70 years or younger: a possible risk-adapted management strategies including allogeneic transplantation. *Haematologica*. 2017 (Mar) [Epub ahead of print]
 12. Tokunaga M, Yonekura K, Nakamura D, Haraguchi K, Tabuchi T, Fujino S, Hayashida M, Maekawa K, Arai A, Nakano N, Kamada Y, Kubota A, Inoue H, Owatari S, Takeuchi S, Takatsuka Y, Otsuka M, Hanada S, Matsumoto T, Yoshimitsu M, Ishitsuka K, Utsunomiya A. Clinical significance of cutaneous adverse reaction to mogamulizumab in relapsed or refractory adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Br J Haematol*, 2017 (Apr) [Epub ahead of print]
 13. 宇都宮典, 岩永正子 : HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究. *血液内科* 74(3): 299-305, 2017

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality By Targeting EZH1 and EZH2 in Non-Hodgkin Lymphomas. 口頭, Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimar K. 58th ASH Annual Meetings and Exposition, San Diego Convention Center, CA, USA, 4 Dec, 2017, 国外
2. Nationwide Survey of Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL) in Japan on the Treatment and Prognosis: A Preliminary Analysis. 口頭, Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Tokura Y, Nakachi S, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimar K, Tsukasaki K. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 8 Mar, 2017, 国内
3. Prognostic Relevance of Integrated Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma. 口頭, Ochi Y, Kataoka K, Iwanaga M, Yasunaga J, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, Sato-Otsubo A, Sanada M, Chiba K, Tanaka H, Aoki K, Suzuki H, Shiozawa Y, Yoshizato T, Sato Y, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Ishii R, Nureki O, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Utsunomiya A, Shimoda K, Matsuoka M, Watanabe T, Ogawa S. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 8 Mar, 2017, 国内
4. Sensitive Detection of Dynamic Changes of Metabolic Abnormalities during Onset and Progression of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATL) and Induction of Specific Leukemic Cell Death by Photodynamic Action. 口頭, Takashi Oka, Masumi Sakata, Hajime Mizuno,

- Hirofumi Fujita, Tsutomu Masujima, Tadashi Yoshino, Yoshihisa Yamano, Atae Utsunomiya. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 10 Mar, 2017, 国内
5. Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality by Targeting EZH1/2 in ATL and HTLV-1-infected Cells. 口頭, Makoto Yamagishi, Makoto Hori, Dai Fujikawa, Daisuke Honma, Nobuaki Adachi, Takeo Ohsugi, Kazumi Nakano, Makoto Nakashima, Seiichiro Kobayashi, Masako Iwanaga, Atae Utsunomiya, Yuetsu Tanaka, Seiji Okada, Kunihiro Tsukasaki, Kensei Tobinai, Kazushi Araki, Toshiki Watanabe, Kaoru Uchimar. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 10 Mar, 2017, 国内
 6. Molecular Characterization of a New Enhancer in HTLV-1 Provirus. ポスター, Misaki Matsuo, Paola Miyazato, Yuki Inada, Atae Utsunomiya, Kisato Nosaka, Hiroyuki Hata, Yorifumi Satou. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 7-8 Mar, 2017, 国内
 7. The Functions of a Transcription Factor STAT3 in Tax-expressing HTLV-1-infected Cells. ポスター, Shiga H, Yamagishi M, Fujikawa D, Nakano K, Utsunomiya A, Tanaka Y, Watanabe T, Uchimar K. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 7-8 Mar, 2017, 国内
 8. Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected Cells and ATL Cells. ポスター, Yamagishi M, Nakano K, Fujikawa D, Kobayashi S, Araya N, Sato T, Yagishita N, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Yamano Y, Watanabe T, Uchimar K. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 7-8 Mar, 2017, 国内
 9. Aberrant DNA Methylation is Associated with the Clinical Course in the Same Patients with ATL. ポスター, Sato H, Oka T, Shinnou-Nakatani Y, Washio K, Murakami I, Ouchida M, Utsunomiya A, Yoshino T. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 7-8 Mar, 2017, 国内
 10. The Prognosis of Favorable Chronic Type ATL Superior to Smoldering Type. ポスター, Kubota A, Nakano N, Miyazono T, Itoyama T, Tokunaga M, Makino T, Yonekura K, Tokunaga M, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 7-8 Mar, 2017, 国内
 11. 成人 T 細胞白血病における CD30 陽性細胞集団に高倍数体細胞は出現する. 口頭, 中島誠, 矢持忠徳, 渡邊真理子, 内丸薫, 宇都宮與, 東原正明, 渡邊俊樹, 堀江良一. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 27 日, 国内
 12. 成人 T 細胞白血病 (ATL) の遺伝子翻訳異常とその意義. 口頭, 山岸誠, 澤礼乃, 藤川大, 堀真琴, 中野和民, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 内丸薫. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 27 日, 国内
 13. 関西地区での HTLV-1 感染者コホート (JSPFAD) における HTLV-1 水平感染キャリアの解析. 口頭, 高起良, 片山貴子, 岩永正子, 相良康子, 日野雅之, 内丸薫, 浜口功, 宇都宮與, 渡邊俊樹. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 28 日, 国内
 14. Proto-oncogene MYB 発現異常による c-Myb 経路攪乱が ATL 細胞悪性化形質を規定する. 口

- 頭, 中野和民, 宇都宮與, 山口一成, 内丸薫, 渡邊俊樹. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016年8月28日, 国内
15. AlphaLISA 法を用いた血中可溶型 CADM1 測定系の開発と ATL の診断応用への検討. 口頭, 中武彩子, 阪本訓代, 須藤幸夫, 西方一朗, 中畑新吾, 武本重毅, 岩永正子, 相良康子, 天野正宏, 前田宏一, 末岡栄三朗, 岡山昭彦, 宇都宮與, 下田和哉, 渡邊俊樹, 森下和広. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016年8月28日, 国内
 16. In-Vitro/In Vino モデルを用いた成人 T 細胞白血病 (ATL) におけるアミノ酸依存性の同定. 口頭, 石垣知寛, 田矢祐規, 山崎聡, 小林誠一郎, 中野伸亮, 大野伸広, 宇都宮與, 内丸薫, 東條有伸, 中内啓光. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016年8月28日, 国内
 17. 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL) における DNA 異常メチル化と予後との関連について. ポスター, 佐藤妃映, 岡剛史, 神農陽子, 鷲尾佳奈, 村上一郎, 大内田守, 宇都宮與, 吉野正. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016年8月28日, 国内
 18. 同種移植前後のモガムリズマブ使用における、マルチカラーフローサイトメトリーを利用した治療戦略. ポスター, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁, 宮園卓宜, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與. 第56回日本リンパ網内系学会総会, 2016年9月1-3日, 国内
 19. エピジェネティクスを基盤とした成人 T 細胞白血病の新たな治療戦略. 口頭, 山岸誠, 藤川大, 大杉剛生, 堀真琴, 中野和民, 小林誠一郎, 岩永正子, 宇都宮與, 内丸薫, 渡邊俊樹. 第75回日本癌学会学術総会, 2016年10月6日, 国内
 20. FoxM1 と c-Myb 間の相乗的活性化ループが ATL 細胞の悪性化形質を規定する. 口頭, 中野和民, 田部亜季, 仲木戸誠, 千原庸平, 小林誠一郎, 田中勇悦, 宇都宮與, 津本浩平, 内丸薫, 渡邊俊樹. 第75回日本癌学会学術総会, 2016年10月7日, 国内
 21. 成人 T 細胞白血病に対する治療標的の同定. 口頭, 村岡賢, 内丸薫, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 第75回日本癌学会学術総会, 2016年10月8日, 国内
 22. Epigenetic landscape in adult T cell leukemia-lymphoma (ATL) ; proof of concept for targeting EZH1/2. 口頭, Yamagishi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Hori M, Nakagawa S, Nakano K, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Araki K, Uchimaru K, Watanabe T. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月13日, 国内
 23. The emergence of hyperploid cells CD30+ subpopulation of adult T-cell leukemia. ポスター, Nakashima M, Yamochi T, Watanabe M, Utsunomiya A, Higashihara M, Uchimaru K, Watanabe T, Horie R. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月13日, 国内
 24. HTLV-1 プロウイルス内エンハンサーの分子メカニズム解析. ポスター, 松尾美沙希, 宮園パオラ, 宇都宮與, 野坂生郷, 佐藤賢文. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月14日, 国内
 25. Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions. 口頭, Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Tokura Y, Tomoyose T, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月15日, 国内
 26. Treatment strategy with multi-colored flow cytometry when using mogamulizumab before and after HSCT. 口頭, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Miyazono T, Tokunaga M, Makino T, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月15日

27. 造血幹細胞移植患者の移植後 3 ヶ月フォローアップ外来での身体機能・QOL 回復. ポスター, 武清孝弘, 堂園浩一郎, 奈良聡一郎, 村山芳博, 南濱希美, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁, 宮園卓宜, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会, 2017 年 3 月 2 日
28. 70 歳以下アグレッシブ ATL 患者の予後予測モデルに関する検討. 口頭, 藤重夫, 山口拓洋, 井上明威, 宇都宮與, 森内幸美, 内丸薫, 大渡五月, 宮城敬, 田口潤, 崔日承, 大塚英一, 仲地佐和子, 山本久史, 黒澤彩子, 飛内賢正, 福田隆一. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会, 2017 年 3 月 3 日
29. 当院における高齢者成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL) に対する同種移植の検討. ポスター, 宮園卓宜, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会, 2017 年 3 月 3 日
30. 火山灰が防護環境病棟へ及ぼす影響の実験研究. ポスター, 坂元未妃, 永井三由希, 久見木育代, 谷村あゆみ, 吉森みゆき, 福盛貴子, 中野伸亮, 宇都宮與. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会, 2017 年 3 月 3 日
31. 好酸球増多が臍帯血移植後の生存成績に与える影響. 口頭, 楠元公士, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁, 宮園卓宜, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会, 2017 年 3 月 4 日

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 特になし

(4) 特許出願

- 特になし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 フロンティア生命科学分野
教授 岩永 正子

所属 役職 氏名：(英語) Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences,
Department of Frontier Biomedical Science, Professor, Masako Iwanaga

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語)

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立感染症研究所 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（1）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 3 件、国際誌 7 件）

1. 井上由紀子, 守田麻衣子, 後藤信代, 相良康子, 入田和男, 矢持忠徳, 渡邊俊樹, 岩永正子, 浜口功, 清川博之. HTLV-1 キャリアが産生するウイルス構造蛋白質に対する抗体と末梢血中のプロウイルス量に関する解析. 日本輸血細胞治療学会誌. 2014, 60, 592-599.
2. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, Shimamura T, Yasunaga JI, Totoki Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Nagae G, Ishii R, Muto S, Kotani S, Watatani Y, Takeda J, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Makishima H, Iwanaga M, Ma G, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Ogasawara H, Sato T, Sasai K, Muramoto K, Penova M, Kawaguchi T, Nakamura H, Hama N, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Yoon SS, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Matsuda F, Takeuchi K, Nureki O, Aburatani H, Watanabe T, Shibata T, Matsuoka M, Miyano S, Shimoda K, Ogawa S. Integrated molecular analysis of adult T cell leukemia/lymphoma. *Nat Genet*. 2015, 47, 1304-15.
3. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: A Collaborative Study. *J Clin Microbiol*. 2015, 53, 3485-91.
4. Takemoto S, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T. Plasma soluble CD30 as a possible marker of adult T-cell leukemia in HTLV-1 carriers: a nested case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015, 16, 8253-58.
5. 岩永正子. 特集：成人 T 細胞白血病（ATL）研究の現状. 1. HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究. 血液フロンティア. 2016, 26, 21-28.
6. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamagishi M, Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood*. 2016, 127, 1790-1802.
7. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Iwanaga M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S. Smoking is a Risk Factor for Development of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma in Japanese Human T-cell Leukemia Virus Type-1 Carriers. *Cancer Causes & Control*. 2016, 27, 1059-1066.
8. Aoki S, Firouzi S, Lopez Y, Yamochi T, Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol*. 2016, 104, 330-337.
9. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors. *Lancet Infectious Diseases*. 2016, 16, 1246-1254.
10. 宇都宮 興, 岩永正子. 特集 成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATL）研究と診療の進歩 - HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究. 血液内科. 2017, 74, 299.

（2）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. **Iwanaga M**, Midori Soda. Time Trend and Age-Period-Cohort Effects on the Incidence of Patients with Adult T-Cell Leukemia in a Population-Based Study in Japan, 1991-2010. (ポスター) 第 56 回米国血液学会 ASH, 2014/12/07, 国外
2. 相良康子, 守田麻衣子, 井上由紀子, 倉光球, 大隈和, 後藤信代, 平山秀明, **岩永正子**, 矢持忠徳, 渡邊俊樹, 浜口功, 迫田岩根, 入田和男, 清川博之. 九州の HTLV-1 水平感染の現状と感染初期の産生抗体. (口頭) 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/08/22, 国内.
3. Sagara Y, **Iwanaga M**, Sagara Y, Inoue Y, Morita M, Goto N, Watanabe T, Kiyokawa H. Prediction of MHC class II epitopes in HTLV-1 proteins : In silico screening of vaccine candidates. (ポスター). 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 2015/11/23, 国内.
4. Yamagishi M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, **Iwanaga M**, Utsunomiya A, Uchimaru K, Tsukasaki K, Araki K, Watanabe T. Polycomb-Dependent Epigenetic Landscape in Adult T Cell Leukemia (ATL); Providing Proof of Concept for Targeting EZH1/2 to Selectively Eliminate the HTLV-1 Infected Population. (口頭) 第 57 回米国血液学会 ASH, 2015/12/07, 国外.
5. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga JI, **Iwanaga M**, Shiraishi Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Makishima H, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Wataru Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki, Ishiyama, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S. Prognostic Relevance of Integrated Genetic Profiling in Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. (ポスター) 第 57 回米国血液学会 ASH, 2015/12/07, 国外.
6. 相良康子, 井上由紀子, 守田麻衣子, 後藤信代, 矢持忠徳, 渡邊俊樹, **岩永正子**, 浜口功, 迫田岩根, 入田和男, 清川博之. HTLV-1 キャリアにおける末梢血中のプロウイルス量と保有する HLA との関連. (口頭) 日本輸血・細胞治療学会九州支部会第 62 回総会・第 83 回例会, 2015/12/22, 国内.
7. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga JI, **Iwanaga M**, Shiraishi Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ken Ishiyama, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S. Prognostic Impact of Integrated Genomic Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma. (ポスター) 第 21 回欧州血液学会 EHA, 2016/06/11, 国外.
8. 高 起良, 片山貴子, **岩永正子**, 相良康子, 日野雅之, 内丸薫, 浜口 功, 宇都宮與, 渡邊俊樹. 関西地区での HTLV-1 感染者コホート (JSPFAD) における HTLV-1 水平感染キャリアの解析. (口頭) 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/08/28, 国内.
9. Satake M, **Iwanaga M**, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors. (口頭). The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 2017/03/07, 国内開催の国際学会.
10. Ochi Y, Kataoka K, **Iwanaga M**, Yasunaga JI, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, Aiko Sato-Otsubo A, Masashi Sanada M, Kenichi Chiba K, Hiroko Tanaka H, Kosuke Aoki K, Suzuki H, Shiozawa Y, Yoshizato T, Sato Y, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Ishii R, Nureki O, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Utsunomiya A, Shimoda K, Matsuoka M, Watanabe

- T, Ogawa S. Prognostic Relevance of Integrated Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma. (口頭). The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 2017/03/08, 国内開催の国際学会.
11. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, **Iwanaga M**, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchamaru K. Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected cells and ATL cells. (ポスター). The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 2017/03/07, 国内開催の国際学会.
 12. Koh KR, **Iwanaga M**, Momose D, Manabe M, Sugano Y, Hino M. A Combination of Three Pre-Treatment Factors Consisting of Hypercalcemia, CNS Invasion, and Active Opportunistic Infection for CMV and Pneumocystis carinii Is an Unfavorable Marker for the Response to Mogamulizumab and the Prognosis of Aggressive Adult T-cell Leukemia-Lymphoma. (ポスター). The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 2017/03/07, 国内開催の国際学会.
 13. Yamagishi I, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano M, Nakashima M, Kobayashi S, **Iwanaga M**, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchamaru K. Development and Molecular Analysis of synthetic Lethality by targeting EZH1/2 in ATL and HTLV-1-infected cells. (口頭). The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 2017/03/07, 国内開催の国際学会.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成 29 年 5 月 24 日

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 日本赤十字社九州ブロック血液センター 品質部 課長 相良 康子
所属 役職 氏名：(英語) Japanese Red Cross Kyushu Block Blood Center, Dept. of Quality,
Laboratory Chief, Yasuko Sagara, Ph D.

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)
開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 2 件、国際誌 5 件)

1. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors. *Lancet Infect Dis* .2016, 16:1246-1254.
2. Matsumoto C, Sagara Y, Sobata R, Inoue Y, Morita M, Uchida S, Kiyokawa H, Satake M, Tadokoro K. Analysis of HTLV-1 proviral load (PVL) and antibody detected with various kinds of tests in Japanese blood donors to understand the relationship between PVL and antibody level and to gain insights towards better antibody testing. *J Med Virol* 2017 doi: 10.1002/jmv.24802.
3. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R,

- Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh K-R, Ogata M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I: Standardization of quantitative PCR for human T-cell leukemia virus type 1 in Japan: A collaborative study. *J. Clin. Microbiol.* 2015,53:3485-91.
4. Takemoto S, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T. Plasma Soluble CD30 as a Possible Marker of Adult T-cell Leukemia in HTLV-1 Carriers: a Nested Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015, 16:8253-8258.
 5. Matsubara F, Sagara Y, Kato Y, Harada K, Koizumi A, Haraguchi K. Detection of antibodies to human T-cell leukemia virus types 1 and 2 in breast milk from East Asian women. *Biol Pharm Bull.* 2014, 37:311-314.
 6. 相良康子、後藤信代、井上由紀子、守田麻衣子、倉光球、大隈和、浜口功、入田和男、清川博之：抗 HTLV-1 抗体検査（ウエスタンブロット法）判定保留例の解析、日本輸血・細胞治療学会誌、2014、第 60 巻 1 号、18-24.
 7. 井上由紀子、守田麻衣子、後藤信代、相良康子、入田和男、矢持忠徳、渡邊俊樹、岩永正子、浜口功、清川博之 HTLV-1 感染に伴い産生される抗体と末梢血中のプロウイルス量の解析 本輸血・細胞治療学会誌、2014、第 60 巻 6 号、592-599.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Geographical Distribution of HTLV-1 Carriers in Kyushu, an Endemic Area in the Southwestern Part of Japan. ポスター Morita M, Sagara Y, Iwanaga M, Sagara Y, Inoue Y, Nakamura H, Goto N, Hirayama H, Sakoda I, Irita K. 第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議 2017 年 3 月 国内（国際学会）
2. Candidate of antibodies for immunoprevention of mother-to-child transmission of HTLV-1. ポスター Inoue Y, Sagara Y, Matsubara F, Ogawa W, Morita M, Nakamura H, Goto N, Uehara S, Kume K, Irita K. 第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議 2017 年 3 月 国内（国際学会）
3. Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. 口頭 Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. 第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議 2017 年 3 月 国内（国際学会）
4. Genomic feature of HTLV-1 in Western blot indeterminate. ポスター Kuramitsu M, Sekizuka T, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Kuroda M, Satake M, Itabashi K, Okuma K, Hamaguchi I. 第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議 2017 年 3 月 国内（国際学会）
5. Estimated number of HTLV-1 carriers in Kagoshima. ポスター Tashiro Y, Matsuura E, Sagara Y, Kubota R, Takashima H. 第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議 2017 年 3 月 国内（国際学会）
6. HTLV-1 キャリア母の乳汁と末梢血におけるプロウイルス量および保有抗体の比較 口頭 井上由紀子、守田麻衣子、相良康子、後藤信代、迫田岩根、入田和男、清川博之 第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会 2016 年 4 月 国内
7. 抗体陽転者保有抗体の特徴 -水平感染マーカーの可能性- 口頭 相良康子、守田麻衣子、井

- 上由紀子、後藤信代、迫田岩根、入田和男 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会 2016年8月
国内
8. HTLV-1 キャリア母の乳汁中プロウイルス量および保有抗体について ポスター 井上由紀子、相良康子、松原大、小川和加野、守田麻衣子、中村仁美、後藤信代、上原茂樹、久米浩太、入田和男 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会 2016年8月 国内
 9. 関西地区における HTLV-1 感染者コホート (JSPFAD) における HTLV-1 水平感染キャリアの解析 口頭 高起良、片山貴子、岩永正子、相良康子、日野雅之、内丸薫、浜口功、渡邊俊樹 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会 2016年8月 国内
 10. HTLV-1 Western blot 判定保留例の HTLV-1 遺伝子変異. 口頭 倉光球、大隈和、松本智恵子、蕎麥田理英子、相良康子、板橋家頭夫、佐竹正博、浜口功 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会 2016年8月 国内
 11. 抗 HTLV-1 抗体一次検査 COI0.6~0.9 を呈する献血者事例の解析 ポスター 中村仁美、守田麻衣子、後藤信代、井上由紀子、相良康子、迫田岩根、入田和男 第40回日本血液事業学会総会 2016年10月 国内
 12. HTLV-1 キャリアにおける骨代謝サイトカイン RANKL / TRANCE とカルシウムレベルについて ポスター 相良康子、井上由紀子、相良康弘、後藤信代、原田信広、入田和男 第64回日本ウイルス学会学術集会 2016年10月 国内
 13. HTLV-1 感染確認検査に関する考察 -WB 陰性プロウイルス陽性事例について- 口頭 相良康子、井上由紀子、守田麻衣子、後藤信代、倉光球、大隈和、浜口功、蕎麥田理英子、松本千恵子、迫田岩根、入田和男、清川博之 第63回日本輸血・細胞治療学会総会 2015年5月 国内
 14. HTLV-1 感染初期に観察されたプロウイルス量の抑制現象 口頭 井上由紀子、倉光球、相良康子、守田麻衣子、後藤信代、大隈和、浜口功、迫田岩根、入田和男、清川博之 第63回日本輸血・細胞治療学会総会 2015年5月 国内
 15. HTLV-1 検査法等検討用のパネル作成とその解析 ポスター 松本千恵子、相良康子、蕎麥田理英子、井上由紀子、守田麻衣子、古田里佳、鈴木雅治、内田茂治、佐竹正博、清川博之、田所憲治 第63回日本輸血・細胞治療学会総会 2015年5月 国内
 16. HTLV-1 感染検査法の比較検討 ポスター 守田麻衣子、井上由紀子、後藤信代、相良康子、蕎麥田理英子、松本千恵子、迫田岩根、入田和男、清川博之 第63回日本輸血・細胞治療学会総会 2015年5月 国内
 17. 九州の HTLV-1 水平感染の現状と感染初期の産生交代による PVL 抑制効果 口頭 相良康子、守田麻衣子、井上由紀子、倉光球、大隈和、後藤信代、平山秀明、岩永正子、矢持忠徳、渡邊俊樹、濱口功、迫田岩根、入田和男、清川博之 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会 2015年8月 国内
 18. HTLV-1 核酸検査の標準化および検出感度の検討：多施設共同研究 口頭 倉光球、大隈和、矢持忠徳、山野嘉久、長谷川寛雄、上平憲、岡山昭彦、久保田龍二、出雲周二、成瀬功、相良康子、佐竹正博、渡邊俊樹、山口一成、濱口功 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会 2015年8月 国内
 19. HTLV-1 キャリア妊婦の血中・母乳中プロウイルスの変動 ポスター 松原大、相良康子、井上由紀子、小川和加野、上原茂樹 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会 2015年8月 国内
 20. 関東と九州の献血者における HTLV-1 感染：各種検査法による解析 ポスター 松本千恵子、相良康子、蕎麥田理英子、守田麻衣子、古田里佳、鈴木雅治、内田茂治、佐竹正博、清川博之、

- 田所憲治 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会 2015 年 8 月 国内
21. HTLV-1 感染が生体に与える影響 ポスター 井上由紀子、守田麻衣子、後藤信代、相良康子、入田和男、清川博之 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会 2015 年 8 月 国内
22. HTLV-1 感染者保有抗体の反応性および末梢血プロウイルス量の地域間比較 口頭 守田麻衣子、井上由紀子、後藤信代、相良康子、蕎麦田理英子、松本千恵子、迫田岩根、入田和男、清川博之 第39回日本血液事業学会総会 2015 年 10 月 国内
23. HTLV-1 感染初期に生じる血液検査値の変動 口頭 後藤信代、井上由紀子、守田麻衣子、相良康子、佐竹正博、迫田岩根、入田和男、清川博之 第39回日本血液事業学会総会 2015 年 10 月 国内
24. Prediction of MHC class II epitopes in HTLV-1 proteins: In silico screening of vaccine candidates. ポスター Sagara Y, Iwanaga M, Sagara Y, Inoue Y, Morita M, Goto N, Watanabe T, Kiyokawa H. 第63回日本ウイルス学会学術集会 2015 年 11 月 国内
25. 九州における HTLV-1 キャリアの地理的分布の現状 口頭 相良康子、守田麻衣子、井上由紀子、後藤信代、平山秀明、迫田岩根、入田和男、清川博之 第1回日本 HTLV-1 学会学術集会 2014 年 8 月 国内
26. WB 判定保留事例の Follow-up -HTLV-1 抗体確認検査に関する考察- 口頭 井上由紀子、守田麻衣子、相良康子、後藤信代、倉光球、濱口功、迫田岩根、入田和男、清川博之 第1回日本 HTLV-1 学会学術集会 2014 年 8 月 国内
27. 献血者から明らかになった HTLV-1 水平感染の実態 口頭 佐竹正博、相良康子、岩永正子、濱口功 第1回日本 HTLV-1 学会学術集会 2014 年 8 月 国内
28. HTLV-1 キャリアの可溶性 CD30 血中濃度と成人 T 細胞白血病発症リスク：症例対照研究 ポスター 武本重毅、岩永正子、相良康子、渡邊俊樹 第1回日本 HTLV-1 学会学術集会 2014 年 8 月 国内
29. 血中可溶性 CADM1/TSLC1 測定による ATL 診断法の開発 口頭 中武彩子、小林行治、西片一朗、中畑新吾、岩永正子、相良康子、北中明、天野正宏、前田宏一、末岡栄三朗、瀬戸山充、岡山昭彦、宇都宮與、下田和哉、渡邊俊樹、森下和広 第1回日本 HTLV-1 学会学術集会 2014 年 8 月 国内
30. 九州における HTLV-1 スクリーニング陽性者の分布について 守田麻衣子、井上由紀子、後藤信代、相良康子、平山秀明、迫田岩根、入田和男、清川博之 口頭 第38回日本血液事業学会総会 2014 年 10 月 国内
31. HTLV-1 PVL と HLA Class I 結合 peptide の乖離時間との関連 口頭 相良康子、井上由紀子、守田麻衣子、後藤信代、岩永正子、矢持忠徳、渡邊俊樹、浜口功、相良康弘、清川博之 第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜、2014 年 11 月、国内
32. Human T-Lymphotropic Virus Type 1 Biomarkers in Patients with Rheumatoid Arthritis. ポスター Okayama A, Iwanaga M, Sagara Y, Hidaka T, Umekita K, Nakano K, Watanabe T, Yamano Y, Horai Y, Nakamura H, Kawakami A. 2014 ACR/ARHP Annual Meeting Boston 2014 年 11 月 国外
33. HTLV-1 キャリアにおける末梢血中のプロウイルス量と保有する HLA との関連 口頭 相良康子、井上由紀子、守田麻衣子、後藤信代、矢持忠徳、渡邊俊樹、岩永正子、浜口功、迫田岩根、入田和男、清川博之 日本輸血・細胞治療学会九州支部会第62回総会・第83回例会 2014 年 12 月 国内

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願

平成 29 年 5 月 31 日

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 浜口 功
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Safety Research on Blood and Biological Products, Director, Isao Hamaguchi

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) HTLV1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
開発課題名：(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発分担者 (日本語) 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系 教授 石塚賢治
所属 役職 氏名：(英語) Kagoshima University, Graduate School of Medical and Dental Sciences Professor, Kenji Ishitsuka

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所 血液・安全性研究部 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（１）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

１．該当なし

（２）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

１．該当なし

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

１．該当なし

（４）特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 医学部附属病院・講師 野坂 生郷
所属 役職 氏名：(英語)

実施期間：平成28年 9月 1日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語)
開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所血液・安全性研究部浜口功 _____総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（1）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 4 件）

1. Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Jo T, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T. Multicenter Phase II Study of Lenalidomide in Relapsed or Recurrent Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: ATLL-002. J Clin Oncol. 2016 Sep 12.
2. Sugata K, Yasunaga J, Miura M, Akari H, Utsunomiya A, Nosaka K, Watanabe Y, Suzushima H, Koh KR, Nakagawa M, Kohara M, Matsuoka M. Enhancement of anti-STLV-1/HTLV-1 immune responses through multimodal effects of anti-CCR4 antibody. Sci Rep. 6:27150, 2016.
3. Ogura M, Imaizumi Y, Uike N, Asou N, Utsunomiya A, Uchida T, Aoki T, Tsukasaki K, Taguchi J, Choi I, Maruyama D, Nosaka K, Chen N, Midorikawa S, Ohtsu T, Tobinai K. Lenalidomide in relapsed adult T-cell leukaemia-lymphoma or peripheral T-cell lymphoma (ATLL-001): a phase 1, multicentre, dose-escalation study. Lancet Haematol. 3:e107-118, 2016.
4. Satou Y, Miyazato P, Ishihara K, Yaguchi H, Melamed A, Miura M, Fukuda A, Nosaka K, Watanabe T, Rowan AG, Nakao M, Bangham CR. The retrovirus HTLV-1 inserts an ectopic CTCF-binding site into the human genome. Proc Natl Acad Sci U S A. 13(11):3054-3059, 2016.
5. ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)感染症 野坂 生郷, 日本臨床 免疫症候群II pp710-714, 2016

（2）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 成人T細胞性白血病/リンパ腫における全遺伝子プロファイリングと予後の相関 口演
越智 陽太郎, 片岡 圭亮, 永田 安伸, 北中 明, 安永 純一郎, 岩永 正子, 白石 友一, 千葉 健一, 佐藤 亜衣子, 真田 昌, 田中 洋子, 鈴木 啓道, 佐藤 悠佑, 塩澤 裕介, 吉里 哲一, 吉田 健一, 野坂 生郷, 菱澤 方勝, 今泉 芳孝, 日高 智徳, 中牧 剛, 宮脇 修一, 飛内 賢正, 宮崎 泰司, 高折 晃史, 柴田 龍弘, 宮野 悟, 下田 和哉, 松岡 雅雄, 渡邊 俊樹, 小川 誠司。
日本癌学会総会（2016.10）国内
2. ATLに対するモガムリズマブ治療 MIMOGA study 中間解析
石田 高司, 崔 日承, 宇都宮 與, 今泉 芳孝, 野坂 生郷, 佐分利 能生, 城 達郎, 石塚 賢治, 谷口 広明, 日高 道弘, 伊藤 旭, 楠本 茂, 上田 龍三、日本癌学会総会（2016.10）国内
3. 抗CCR4抗体はSTLV-1感染ニホンザルにてSTLV-1 bZIP factorに対する免疫応答を増強する
安永 純一郎, 野坂 生郷, 小原 道法, 松岡 雅雄 国内
4. HTLV-1 プロウイルス内エンハンサーの分子メカニズム解析 ポスター
松尾 美沙希、宮里 パオラ, 宇都宮 與, 野坂 生郷, 佐藤 賢文、日本血液学会総会（2016.10）国内
5. Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma
口演、越智 陽太郎, 片岡 圭亮, 永田 安伸, 北中 明, 安永 純一郎, 岩永 正子, 白石 友一, 真田 昌、吉里 哲一、吉田 健一, 野坂 生郷, 菱澤 方勝, 糸永 英弘、今泉 芳孝、棟方 理、幣 光太郎、久富木 庸子、日高 智徳, 亀田 拓郎、中牧 剛、宮脇 修一, 飛内 賢正, 宮崎 泰司, 高折 晃史, 柴田 龍弘, 宮野 悟, 松岡 雅雄、下田 和哉, 渡邊 俊樹, 小川 誠司、日本血液学会総会（2016.10）国内
6. Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions 口演、今泉 芳孝、岩永 正子、野坂 生郷、伊藤 薫樹、石塚 賢治、宇都宮 與、戸倉 新樹、

友寄 毅昭、下田 和哉、飛内 賢正、渡邊 俊樹、内丸 薫、塚崎 邦弘、日本血液学会総会（2016.10）国内

7. A retrospective analyses of safety and efficacy of mogamulizumab (MOG) treatment after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) ポスター、Kisato Nosaka, Shinya Endo, Yoshitaka Inoue, Naofumi Matsuno and Masao Matsuoka. International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、2017 年 3 月、国内（国際学会）

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

（４）特許出願

該当なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 長崎大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座・教授・増崎英明
所属 役職 氏名：(英語) Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Professor, Hideaki Masuzaki

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語)

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立感染症研究所 浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 5 件、国際誌 1 件）

1. 三浦清徳、増崎英明. HTLV-1 母子感染防止対策. 日本産婦人科・新生児血液学会誌. 2017 年、26 巻、2 号、47-52.
2. Fuchi N, Miura K, Imaizumi Y, Hasegawa H, Yanagihara K, Miyazaki Y, Masuzaki H. Adult T-cell leukemia-lymphoma in a pregnant woman diagnosed as a human T-cell leukemia virus type 1 carrier. J Obstet Gynecol Res. 2016, 42: 336-340.
3. 淵直樹、三浦清徳、増崎英明. I. 母子に影響を与える感染症 4. HTLV-1 感染症. 産婦人科の実践 2016, 65 (13) :1731-1738.
4. 淵直樹、三浦清徳、増崎英明. 妊娠中の ATL 発症. ペリネイタルケア 2016, 35 (10) :913-917.
5. 増崎英明. HTLV-1 母子感染防止の実績と将来展望. 医学のあゆみ. 2015, 253 巻, 13 号, 1221-1225.
6. 増崎英明. 27 年間にわたって継続中の HTLV-1 母子感染予防の実績と将来展望. 2014, 44 巻, 6 号, 26-31.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Incidence of seroconversion in the antenatal HTLV-1 screening test, poster, Naoki Fuchi, Kiyonori Miura, Hideaki Masuzaki. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses. (3-10, March, 2017, Tokyo, Japan), 国内
2. 成人型 T 細胞白血病/リンパ腫を発症した妊婦の 1 例. 口演. 淵直樹、三浦清徳、長谷川寛雄、今泉芳孝、柳原克紀、宮崎泰司、増崎英明. 第 26 回日本産婦人科・新生児血液学会学術集会. (2016.7.1-2、長崎大学医学部 良順会館、長崎)、国内
3. HTLV-1 キャリア妊婦における妊娠毎の HTLV-1 プロウイルス量の推移に関する検討. 口演. 淵直樹、三浦清徳、築山尚史、佐々木大介、鶴田一人、長谷川寛雄、吉浦孝一郎、上平憲、柳原克紀、増崎英明. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会. (2016.8.26-28 鹿児島県市町村自治会館、鹿児島市)、国内
4. HTLV-1 母子感染防止対策. 三浦清徳、増崎英明. 口演. 第 26 回日本産婦人科・新生児血液学会. (2016.7.1-2 良順会館 長崎市)、国内
5. HTLV-1 キャリア妊婦における HTLV-1 プロウイルス量の妊娠経時的推移に関する検討. 口演. 淵直樹、三浦清徳、築山尚史、佐々木大介、鶴田一人、長谷川寛雄、吉浦孝一郎、上平憲、柳原克紀、増崎英明. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会. (2015.8.21-23 東京大学医科学研究所 1 号館講堂、東京)、国内
6. Prevention of mother-to child transmission of human T-lymphotropic virus type-1. 口演. Kiyonori Miura and Hideaki Masuzaki. The 14th Japan-Korea Joint Conference Obstetrics and Gynecology (2015.4.10 Pacifico Yokohama, Japan)、国内
7. 築山尚史、淵直樹、三浦清徳、増崎英明. HTLV-1 キャリアの末梢血および出生児の臍帯血における HTLV-1 プロウイルス量および HTLV-1 抗体に関する検討. 口演. 築山尚史、淵直樹、三浦清徳、増崎英明. 第 37 回日本母体胎児医学会 (2014 年 11 月 7 日-11 月 8 日. 長崎ハウステンボス、長崎)、国内
8. 長崎県における HTLV-1 キャリア妊婦が選択した栄養法の年次推移と医療者に対する啓発活動の重要性に関する調査. ポスター. 三浦清徳、築山尚史、淵直樹、三浦生子、増崎英明. 第 29 回日本女性医学会学術集会 (2014.11.1-2, 都市センターホテル、東京)、国内
9. 妊婦 HTLV-1 スクリーニングの母子感染予防効果に関する検討. 口演. 淵直樹、三浦清徳、築

- 山尚史、上平 憲、長谷川寛雄、柳原克紀、森内浩幸、吉浦孝一郎、増崎英明、第1回日本 HTLV-1 学会学術集会。（2014. 8. 22-24 東京大学医科学研究所 1 号館講堂、東京）、国内
10. 長崎県における HTLV-1 キャリア母体から生まれた児の追跡調査. 口演. 森内浩幸、武田敬子、土居 浩、三浦清徳、増崎英明、柳原克紀、上平 憲. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会。（2014. 8. 22-24 東京大学医科学研究所 1 号館講堂、東京）、国内
 11. 妊婦 HTLV-1 スクリーニングにおけるリアルタイム PCR 検査の有用性の検討. 口演. 築山尚史、淵 直樹、三浦清徳、増崎英明、第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会。（2014. 8. 22-24 東京大学医科学研究所 1 号館講堂、東京）、国内
 12. HTLV-1 キャリア妊婦末梢血中および出生児臍帯血中の HTLV-1 プロウイルス量および HTLV-1 抗体に関する検討. 口演. 築山尚史、三浦清徳、淵直樹、森内浩幸、増崎英明、第 50 回日本周産期新生児学会学術集会 (2014. 7. 13-15、シェラトン・グランデ・トーキョーベイホテル、千葉)、国内
 13. 妊婦 HTLV-1 スクリーニング～長崎県における 27 年間の取り組みとその成果～. 口演、三浦清徳、増崎英明、第 31 回日本産婦人科感染症研究会学術集会（2014. 6. 7-8、神戸国際会議場、神戸）、国内
 14. HTLV-1 キャリア妊婦末梢血中および出生児臍帯血中の HTLV-1 プロウイルス量および HTLV-1 抗体に関する検討. 口演、築山尚史、三浦清徳、淵 直樹、長谷川寛雄、柳原克紀、森内浩幸、増崎英明、第 31 回日本産婦人科感染症研究会学術集会（2014. 6. 7-8、神戸国際会議場、神戸）、国内

（3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 長崎県における HTLV-1 母子感染防止事業の成果、三浦清徳、増崎英明、長崎県 ATL ウイルス母子感染防止に関する講演会、2017/3/5、国内
 2. 長崎県 HTLV-1 母子感染防止プロトコール、三浦清徳、増崎英明、長崎県 ATL ウイルス母子感染防止に関する講演会、2016/2/11、国内
- 長崎県における HTLV-1 母子感染対策の現状報告、三浦清徳、増崎英明、長崎県 ATL ウイルス母子感染防止に関する講演会、2015/3/26、国内

（4）特許出願

なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究
(英語) Epidemiological study regarding HTLV-1 and standardization of HTLV-1 testing

研究開発担当者 (日本語) 洛和会音羽病院 教育研修室 部長 滝 麻衣
所属 役職 氏名：(英語) Rakuwakai Otowa Hospital, Department of Training and Development, Director, Mai TAKI

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名：(日本語) HTLV-1 検査法の標準化と HTLV-1 水平感染の疫学及び病態研究
(英語) Standardization of HTLV-1 testing method and epidemiological study and mechanism analysis for HTLV-1 horizontal transmission

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要(総括研究報告)

- ・ 研究開発分担者による報告の場合
研究開発代表者：浜口 功 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 0 件、国際誌 0 件)
特記事項なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Mai TAKI. ポスター Actual condition survey about HTLV-1 to Public Health Nurses, Midwives and

Nurses in Japan 〈1st Report〉 . International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Tokyo、 2017 年 3 月、国内（国際学会）

2. 滝 麻衣、看護分野におけるヒト T 細胞ウイルス 1 型に関連した先行研究とその傾向. ポスター 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、2016 年 8 月、国内

（3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

特記事項なし

（4）特許出願

該当無し。