

HTLV-1 総合対策の概略と現状

HTLV-1総合対策の骨子

推進体制

国、地方公共団体、医療機関、患者団体等の密接な連携を図り、HTLV-1対策を強力に推進

●厚生労働省：

・HTLV-1対策推進協議会の設置

患者、専門家等が参画し、協議会での議論を踏まえて、総合対策を推進

・省内連携体制の確立と、窓口担当者の明確化

●都道府県： HTLV-1母子感染対策協議会

●研究班： HTLV-1・ATL・HAMに関連する研究班の総括的な班会議 研究班の連携強化、研究の戦略的推進

重点施策

1 感染予防対策

- 全国的な妊婦のHTLV-1抗体検査と、保健指導の実施体制の整備
- 保健所におけるHTLV-1抗体検査と、相談指導の実施体制の整備

2 相談支援(カウンセリング)

- HTLV-1キャリアやATL・HAM患者に対する相談体制の整備
 - ・相談従事者への研修の実施やマニュアル等の配布
- ※相談体制の構築や手引きの作成等において、患者団体等の協力も得ながら実施

3 医療体制の整備

- 検査精度の向上や発症リスクの解明に向け、標準的なHTLV-1ウイルスのPCR検査方法等の研究の推進
- ATL治療に係る医療連携体制等の整備、地域の中核的医療機関を中心としたHAMの診療体制に関する情報提供
- ATL及びHAMの治療法の開発・研究の推進、診療ガイドラインの策定・普及

4 普及啓発・情報提供

- 厚労省のホームページの充実等、国民への正しい知識の普及
- 母子感染予防のため、ポスター、母子健康手帳に挟むリーフレット等を配布
- 医療従事者や相談担当者に対して、研修等を通じて正しい知識を普及

5 研究開発の推進

- 実態把握、病態解明、診断・治療等の研究を総合的・戦略的に推進
- HTLV-1関連疾患研究領域を設け、研究費を大幅に拡充

1. 感染予防対策

- 全国的な妊婦のHTLV-1抗体検査と、保健指導の実施体制の整備
- 保健所におけるHTLV-1抗体検査と、相談指導の実施体制の整備

妊婦健康診査におけるHTLV-1抗体検査の実施状況

○各自治体におけるHTLV-1抗体検査の実施状況

- ◆ 「妊婦健康診査の実施について」平成22年10月6日雇児母発1006第1号雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知により、妊婦健康診査の医学的検査の標準的な検査項目として『HTLV-1抗体検査』を追加し、公費負担の対象となったことを各自治体へ周知。

- ◆ 受診券方式（検査項目明示）で実施している 1, 429市区町村全てにおいてHTLV-1抗体検査を実施。（平成25年4月1日現在における妊婦健康診査の公費負担の状況にかかる調査より集計）

- ※1 補助券方式（検査項目明示なし）で実施している313市町村については、集計対象外とした。
- ※2 受診券方式と補助券方式
 - ・ 受診券方式とは、毎回の健診項目が示されている券を、妊婦が医療機関に持参して健診を受けるもの。
 - ・ 補助券方式とは、補助額が記載された券を、妊婦が医療機関に持参して健診を受けるものであり、毎回の検査項目は医療機関の判断による。

HTLV-1 母子感染対策事業の各都道府県における取組状況

(平成26年4月1日現在)

○HTLV-1母子感染対策協議会の設置

◆協議会設置状況

○設置済（既存事業で対応を含む）→ 37【37】 ○未設置→ 10【10】

◆協議会での検討事項

○抗体検査の実施状況の把握 ○キャリア妊婦への支援・連携体制 ○相談窓口・研修・普及啓発等

○HTLV-1母子感染関係者研修事業の状況

◆研修実施状況

○実施済 → 33 ○未実施→ 14

◆主な研修内容

○HTLV-1抗体検査についての基礎知識 ○母子感染に係る保健指導等に関する研修
○母子感染予防に関する研修 ○母親への相談対応に関する研修 等

○HTLV-1母子感染普及啓発の状況

◆普及啓発実施状況

○実施済（既存事業で実施を含む）→ 36 ○未実施→ 11

◆普及啓発方法

○リーフレット・ポスターの作成 ○ホームページや広報誌に掲載 ○母親学級のテキストに記載
○妊娠届出時にHTLV-1検査に関する説明の実施 等

HTLV-1 母子感染対策事業の各都道府県の取組状況

平成26年4月1日現在

都道府県	母子感染対策協議会の設置	研修	普及啓発
北海道	○	○	○
青森県	△	○	○
岩手県	○	○	○
宮城県	×	○	○
秋田県	△	○	○
山形県	○	○	○
福島県	○	○	○
茨城県	○	○	○
栃木県	△	○	○
群馬県	×	○	○
埼玉県	○	×	○
千葉県	×	×	○
東京都	×	○	○
神奈川県	△	○	○
新潟県	○	○	○
富山県	△	○	○
石川県	△	○	○
福井県	○	×	×
山梨県	○	○	○
長野県	×	×	×
岐阜県	×	×	○
静岡県	×	×	×
愛知県	○	○	○

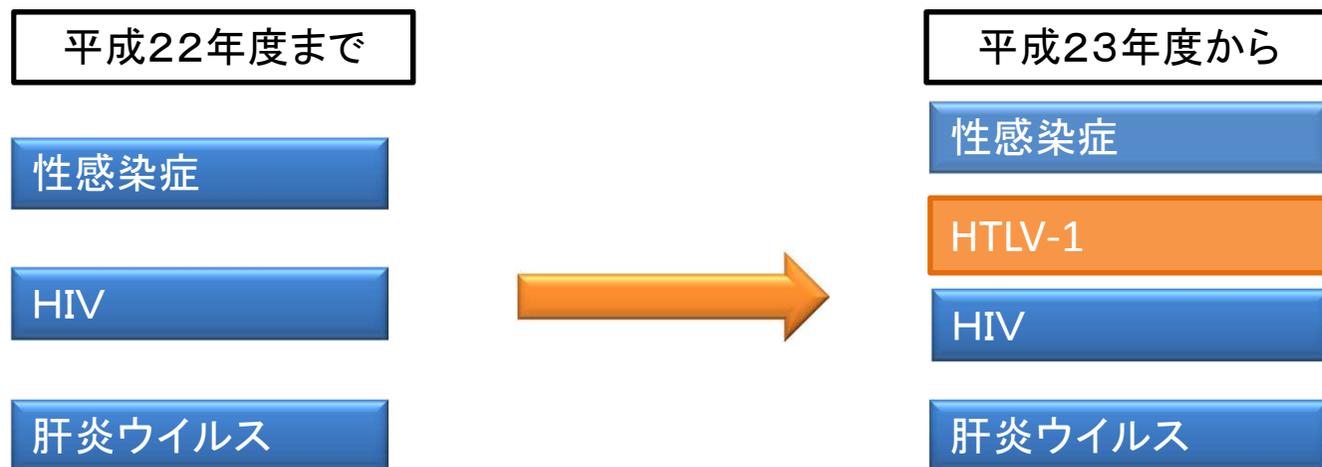
都道府県	母子感染対策協議会の設置	研修	普及啓発
三重県	○	○	○
滋賀県	○	×	×
京都府	×	×	○
大阪府	○	×	×
兵庫県	○	○	×
奈良県	○	○	○
和歌山県	×	○	○
鳥取県	△	×	×
島根県	△	×	×
岡山県	○	○	○
広島県	○	×	○
山口県	○	○	○
徳島県	○	○	○
香川県	○	×	×
愛媛県	×	○	×
高知県	○	×	×
福岡県	○	○	○
佐賀県	○	○	○
長崎県	○	○	○
熊本県	○	○	○
大分県	○	○	○
宮崎県	○	○	○
鹿児島県	○	○	○
沖縄県	○	○	○

設置済または実施済：○ 既存事業で対応：△ 未設置または未実施：×

保健所におけるHTLV-1抗体検査及び相談事業

○特定感染症検査等事業(対象自治体数:140)

◆平成23年度から、特定感染症検査等事業において、HTLV-1に関する検査及び相談事業を国庫補助の対象項目として追加した。



検査・相談実績

単位:件

	検査件数	相談件数(延べ)	HAM相談(内数)	ATL相談(内数)
平成25年度	202	514	65	91
平成24年度	153	506	52	89
平成23年度	36	413	28	75

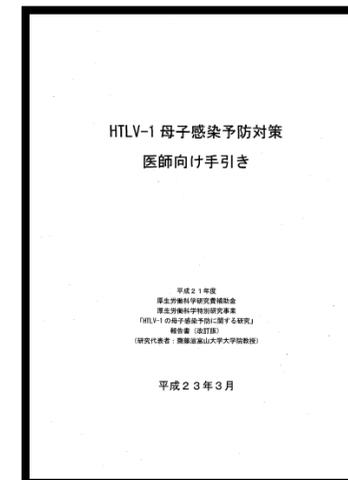
2. 相談支援（カウンセリング）

○HTLV-1キャリアやATL・HAM患者に対する相談体制
の整備

相談の手引き・マニュアル等の作成

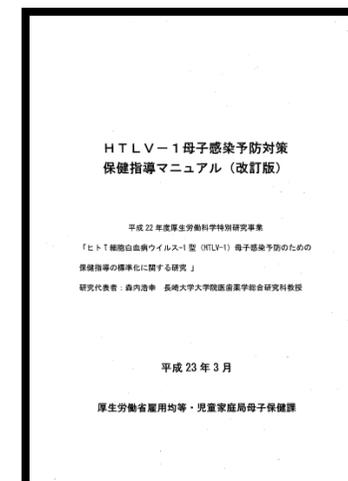
○HTLV-1母子感染予防対策医師向け手引き

- ◆平成21年度厚生労働科学特別研究「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」（研究代表者：齋藤 滋 富山大学大学院教授）報告書を元に作成
- ◆趣旨：HTLV-1による母子感染を予防するための診療上の留意点などを医師に対し周知する手引き
- ◆主な内容：妊婦に対するHTLV-1スクリーニングの進め方、HTLV-1キャリア妊婦に対する結果の説明、HTLV-1キャリア妊婦指導のための手引き、キャリア妊婦、キャリア母親への配慮、秘密保持 等
- ◆配布先：各都道府県、政令市、特別区、保健所の母子保健主管課（25,266部）産婦人科医療機関 ※厚生労働省HPに掲載
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/04.pdf>



○HTLV-1母子感染予防対策保健指導マニュアル(改訂版)

- ◆平成22年度厚生労働科学特別研究「ヒトT細胞白血病ウイルス-1型 (HTLV-1)母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究」（研究代表者：森内浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授）にて作成（平成6年度のマニュアルの改訂版として位置付け）
- ◆趣旨：HTLV-1母子感染予防に携わる母子保健医療従事者が保健指導を行う時のマニュアル
- ◆主な内容：HTLV-1感染症の基礎知識、HTLV-1キャリア妊産婦の管理、栄養方法の選択、新生児の管理、乳幼児期の管理、HTLV-1のQ&A 等
- ◆配布先：各都道府県、市区町村、保健所の母子保健主管課（11,600部） ※厚生労働省HPに掲載
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05.pdf>



相談窓口について

○全国の相談窓口の公表

◆相談支援体制の整備のために各都道府県の一般、ATL、HAM、母子感染向け相談窓口をとりまとめ公開した。(平成23年4月28日)

○相談窓口登録数: 1, 430カ所(平成26年8月現在)

受付相談内容別の登録窓口数

一般 (キャリア含む)	ATL	HAM	母子感染
577(541)	496(493)	187(178)	621(625)

* ()内の数字は、H24.6.1現在の数字

◆主な相談窓口

保健所、保健センター(一般、母子感染)

各都道府県の難病相談・支援センター(HAM)

がん相談支援センター(ATL)※、医療機関

※ ATLに関する医療相談について、がん診療連携拠点病院の相談支援センターの業務に追加する旨通知(平成23年3月29日)

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

The screenshot shows a table with columns for '施設名' (Facility Name), '住所' (Address), 'TEL' (Phone), 'FAX', and 'メール' (Email). Below these are sections for '相談方法' (Consultation Method) and '受付相談内容' (Accepted Consultation Content). The content includes checkboxes for '一般' (General), 'ATL', 'HAM', and '母子感染' (Mother-child infection), along with '備考' (Remarks) and '備考' (Remarks) columns.

3. 医療体制の整備

- 検査精度の向上や発症リスクの解明に向け、標準的なHTLV-1ウイルスのPCR検査方法等の研究の推進
- ATL治療に係る医療連携体制等の整備、地域の中核的医療機関を中心としたHAMの診療体制に関する情報提供
- ATL及びHAMの治療法の開発・研究の推進、診療ガイドラインの策定・普及

医療体制の整備について

○精度の高い検査方法の開発

「HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究班」を設置しHTLV-1核酸検査法の開発および標準化を行い、妊婦検診で判定保留となった約半数を陽性判定可能とした。既に、熊本大学付属病院へ技術移転を始めるとともに、試薬メーカーへ技術提供し、実用化を推進している。一方、ATL発症リスクの予測となるHTLV-1ウイルス量測定法の標準化を図り、診断法の実用化に向けた研究を進めている。

○診療体制の整備

- ・「HTLV-1情報サービス」において、HTLV-1、HAM、ATLについての相談・診療対応が可能な機関の情報提供を開始。
- ・「HTLV-1情報サービス」において、ATLに関する臨床研究の参加医療機関データベースを整備し、情報提供を開始。

○診療ガイドラインの策定

- ・HAMについては、引き続き、「HAM及びHTLV-1関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく診療指針作成と診療基盤の構築をめざした政策研究」研究班において、「HAM診療マニュアル」の改定に向け、調査研究を進めている。
- ・ATLの診療については、日本血液学会造血器腫瘍ガイドライン、皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインが策定されている。「ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備」研究班で、診療ガイドラインの解説と、その解説の患者向け概要書作成に取り組んでいる。

○HAM診療マニュアル

◆平成24年度厚生労働科学研究補助金 難治性疾患等克服研究事業
「重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発に関する研究」
(研究代表者：出雲周二 鹿児島大学大学院教授) 報告書を元に作成

◆趣旨：HAM患者診療に関する知識の集積と情報公開により、HAM患者診療にあたる医師に、実践的に役立つための診療マニュアル

◆主な内容：

第1章 総論

第2章 疾患概念

第3章 HAMの診断

第4章 HAMの治療法

付録：HAM患者のサポート Q&A 等

※現在、改定に向けて、調査研究を継続中



○HTLV-1関連疾患に対応出来る診療機関・臨床研究機関

- ◆ HTLV-1キャリアに対応出来る医療機関
・・・135医療機関
- ◆ ATL診療が可能な医療機関
・・・146医療機関
- ◆ 臨床研究参加医療機関数
・・・ATL135医療機関、HAM4医療機関
- ◆ HAM診療が可能な医療機関
・・・92医療機関

※平成24年11月時点
※診療科単位で調査している為、医療機関に重複あり

(厚生労働科学研究費補助金(がん政策研究事業)「HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究」)

<検索可能な項目>

疾患別検索:

キャリア、ATL、HAM

地域別検索:

47都道府県単位

The screenshot shows the 'HTLV-1情報サービス' (HTLV-1 Information Service) website. At the top, there are navigation links for 'サイトマップ', '利用規約', and '関連リンク', along with a search bar and font size options (小, 中, 大). Below the header, there are three main sections: '臨床試験への参加を募集しています' (Recruiting for clinical trials), '医療機関検索' (Medical institution search), and '臨床研究情報' (Clinical research information). The '医療機関検索' section is highlighted with a red box and a large green arrow labeled '拡大' (Enlarge). This section contains a search form with the following fields: '疾患から検索' (Search by disease) with a dropdown menu set to '指定しない' (Not specified), '地域から検索' (Search by region) with a dropdown menu set to '指定しない' (Not specified), and 'フリーワード検索' (Free word search) with a text input field. Below these fields are '検索する' (Search) and 'リセットする' (Reset) buttons. The enlarged view shows the '疾患から検索' dropdown set to 'ATL' and the '地域から検索' dropdown set to '大阪府' (Osaka Prefecture).

4. 普及啓発・情報提供

- 厚労省のホームページの充実等、国民への正しい知識の普及
- 母子感染予防のため、ポスター、母子健康手帳に挟むリーフレット等を配布
- 医療従事者や相談担当者に対して、研修等を通じて正しい知識を普及

厚生労働省ホームページについて

○ HTLV-1 ポータルサイト

- ◆「HTLV-1総合対策」の一つとして厚生労働省ホームページにポータルサイトを作成し様々な情報にアクセスできるように作成した。
- ◆ターゲット別、メニュー別に情報が検索できるようにし、欲しい情報にアクセスしやすくしている。
- ターゲット:妊婦の方へ、キャリアの方・ご家族の方へ
医療関係者・支援に携わる方へ、自治体の方へ
- メニュー:相談・医療機関検索、よくわかるHTLV-1
マニュアル・手引き
関係通知、リンク
等



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

(平成23年1月設置、4月拡充 厚生労働省ホームページに設置)



厚生労働科学研究班における情報提供

○ HTLV-1 情報サービス

◆運営:

厚生労働科学研究費補助金(がん政策研究事業)

「HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究」

研究代表者:内丸薫(東京大学)

(平成26年度以降)

◆趣旨:

最新のHTLV-1に関連する専門的な情報を一元的に発信するとともに、患者・患者家族等が参考となる医療機関情報、臨床研究情報についても掲載し、適切な医療機関に円滑に結びつけることを目的とする。

◆主な内容:

- ・HTLV-1関連疾患の説明
- ・検査等の説明、用語解説
- ・医療機関情報
- ・臨床研究情報 等



(平成23年3月31日公開)

<http://htlv1joho.org/index.html>

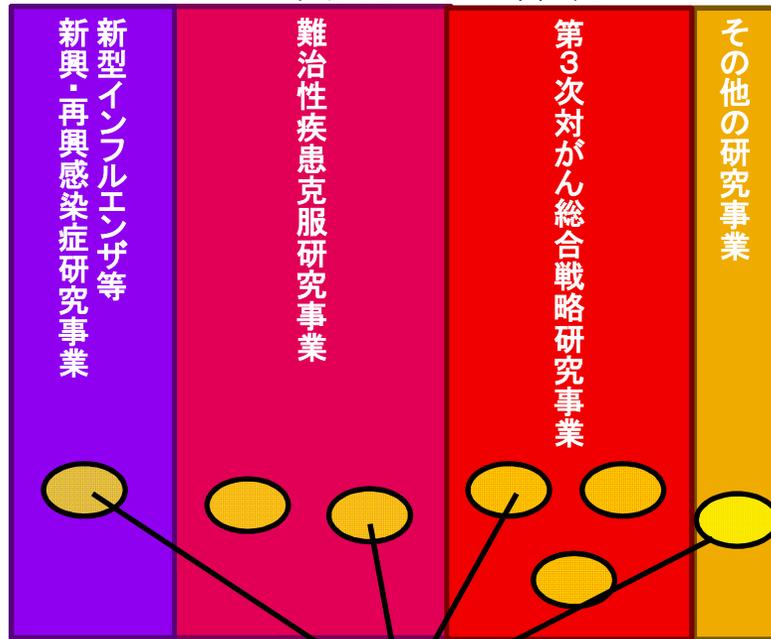
5. 研究開発の推進

- 実態把握、病態解明、診断・治療等の研究を総合的・戦略的に推進
- HTLV-1関連疾患領域を設け、研究費を大幅に拡充

平成26年度厚生労働科学研究費補助金について (HTLV-1 (ヒトT細胞白血病ウイルス1型) 関連疾患研究領域)

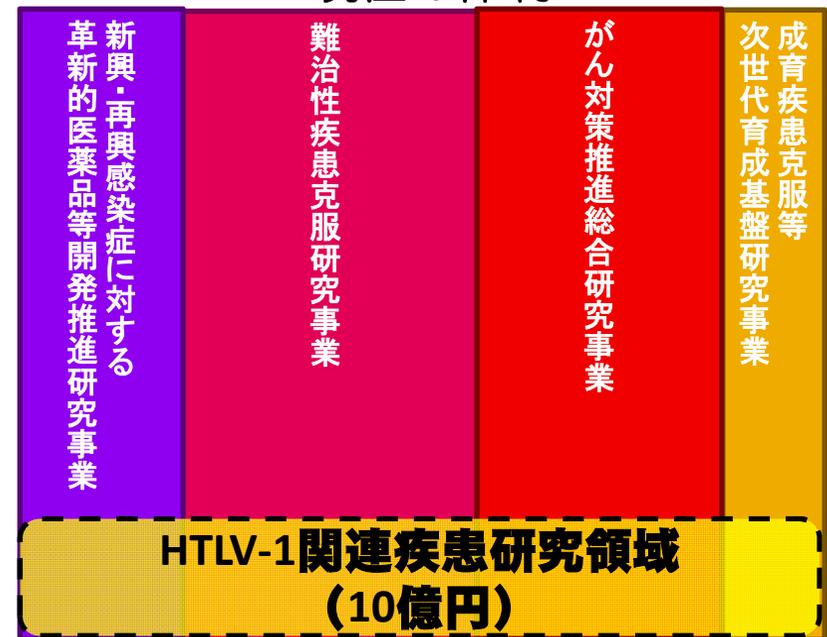
- ◆ HTLV-1関連疾患に対して戦略的に研究を行い、総合的な対策に寄与するため、疫学的な実態把握、病態解明、発症の予防、新規医薬品の開発、診断・治療法の開発・確立等にわたる研究を行うため、HTLV-1関連疾患研究領域を設置。

H22年度までの体制



各研究事業の中で採択された場合に
HTLV-1関連の研究を実施

現在の体制



研究課題の採択状況（平成26年8月現在）

研究事業	研究課題	研究代表	交付額 (千円)	期間
がん対策推進総合研究 (がん政策研究)	HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究	内丸 薫	19,400	平成26～28年度
がん対策推進総合研究 (革新的がん医療実用化研究)	成人T細胞白血病の治癒を目指した病因ウイルス特異抗原を標的とする新規複合的ワクチン療法:抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法 第I/II相試験	末廣 陽子	154,483	平成25～27年度
	全例登録を基盤とした臨床情報と遺伝子情報の融合によるATLL予後予測モデル、発症前診断の開発と、ATLLクローン進化機序の解明	下田 和哉	29,900	平成26年度
	ATLの分子病態に基づく治療層別化のためのマーカー開発と分子標的の同定、および革新的マウス急性型ATL実験モデルを用いた臨床応用への展開	瀬戸 加大	29,900	平成26年度
	同種移植後再発の成人T細胞白血病リンパ腫に対する次世代型レトロウイルスベクターによるT細胞レセプター遺伝子導入ドナーリンパ球輸注療法	池田 裕明	78,650	平成26年度

研究課題の採択状況（平成26年8月現在）

研究事業	研究課題	研究代表	交付額 (千円)	期間
難治性疾患政策研究事業	HAM及びHTLV-1関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく診療指針作成と診療基盤の構築をめざした政策研究	出雲 周二	22,000	平成26～27年度
難治性疾患実用化研究事業	HAMの革新的な治療法となる抗CCR4抗体療法の実用化に向けた開発	山野 嘉久	194,300	平成25～26年度
	希少性難治性疾患－神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験の実施研究	中島 孝	256,800	平成24～26年度
	HAMに対する革新的な医薬品の開発促進に関する研究	山野 嘉久	40,000	平成26年度
	HTLV-1陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築	岡山 昭彦	29,900	平成26年度
	集約的オミックス解析による難病の原因究明と疾患別遺伝子診断ネットワークの構築	松田 文彦	149,500	平成26年度

研究課題の採択状況（平成26年8月現在）

研究事業	研究課題	研究代表	交付額 (千円)	期間
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	HTLV-1感染モデルを用いた抗HTLV-1薬の探索および作用機序の解析	上野 孝治	6,500	平成24～26年度
	抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1の革新的感染モデルの開発とその有効性の検討	水上 拓郎	5,000	平成24～26年度
	HTLV-1疫学研究及び検査法の標準化に関する研究	浜口 功	55,000	平成26年度
	HTLV-1感染症予防ワクチンの開発に関する研究	長谷川 秀樹	30,000	平成26年度
	HTLV-1感染疾患機序における自然免疫の役割解明と疾患リスク予知への応用	神奈木 真理	35,000	平成26年度

研究課題の採択状況（平成26年8月現在）

研究事業	研究課題	研究代表	交付額 (千円)	期間
成育疾患克服等次世代育成基盤研究	HTLV-1母子感染予防に関する研究:HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究	板橋 家頭夫	15,000	平成26～28年度

HTLV-1関連疾患研究における平成25年度の研究成果の概要

HTLV-1関連疾患研究領域研究【第3次対がん総合戦略研究事業】

研究課題	研究代表者	内容
ヒトATL及びHBZトランスジェニックATL発症マウスを用いた比較ゲノム解析によるATL発症機構の解析 【平成23～25年度】	宮崎大学医学部 森下 和広	HTLV-1感染者の約5%が長い潜伏期間を経てATLを発症する。他のがん種と同様に、ATL細胞でも細胞遺伝子の変異やエピゲノム異常の蓄積が認められ、このことはATLの発症機序において、ウイルス感染に加えて宿主遺伝子異常の蓄積による多段階発がん機構が関与することを示唆している。ウイルス感染においてHTLV-1 bZIP factor(HBZ)は全てのATL細胞で発現し、ATL細胞の増殖に必須である。さらにHBZトランスジェニックマウス(HBZ-Tg)がリンパ腫および全身性の炎症を発症することから、HTLV-1の病原性に重要な役割を果たしていると考えられる。本課題の一つの方向として、本HBZ-Tgマウスモデルを用いて、HBZがゲノム異常、エピゲノム異常を誘導する機序について検討し、HBZによる発がん機構における役割を解析した。また一方でヒトATL検体を用いた統合的ゲノム解析として、高密度SNPアレイ解析、DNAマイクロアレイ遺伝子発現解析、RNAシーケンス、エクソームシーケンス、網羅的メチル化アレイ解析等を行い、複数のATL発症関連遺伝子群(TCF8/ZEB1、NDRG2、BCL11B、EPC1/AXSL2、CADM1等)を単離してきた。その結果として、ウイルス感染が、エピゲノム・ゲノム異常の方向性を導く細胞内異常を引き起こし、その結果として、ATL発症因子群の異常を引き起こす事が示唆された。これらの情報を元にさらなるATLの段階的発症機構を明らかにする予定である。
ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究 【平成23～25年度】	愛知県がんセンター研究所 所遺伝子医療研究部 瀬戸 加大	本研究の目的は、慢性型ATLと急性型あるいはリンパ腫型ATLのゲノム異常を比較し、発現解析、エピゲノム解析および機能解析も組み合わせることで、ATLの病態により重要な働きをしている遺伝子異常を同定し、臨床的に有用なマーカーの確立ならびに分子病態を解明することを目的とした。3年間で27例の慢性型ATLと35例の急性型ATLを集積し、ゲノム異常と遺伝子発現を解析し、病態と比較することで、急性型に特徴的なゲノム異常領域を9p21.3wを含めて4カ所見いだし、そのうちの3カ所から責任遺伝子を見出すことに成功した。これらは、慢性型ATLの急性転化の予測マーカーとしても有用であることを明らかにした。 また、マウス正常T細胞に遺伝子を複数導入して、フラワー細胞の出現を伴う急性型ATLに類似したリンパ腫モデルを作成することに成功した。薬剤スクリーニングなどを行うとともに、本実験モデルは治療実験にも用いることができるので、そのインパクトは大きい。
細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究 【平成23～25年度】	東京大学医科学研究所 人癌病遺伝子分野 村上 善則	ATLで高発現する細胞接着分子TSLC1/CADM1を分子標的として、CADM1の機能阻害によるATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品の開発、並びに診断医薬品確立を目指す基礎研究を行った。まずATL症例におけるCADM1発現の実態を解明し、治療標的としては、CADM1分子経路阻害剤の探索系を開発して下流分子PI3Kを同定し、PI3K阻害剤が有望なATL治療候補であることを見出した。また、中和抗体の作成を試み、さらにshRNA発現レンチウイルスを作成し、ATL浸潤抑制核酸医薬の基礎的知見を得た。診断標的に関しては、分担研究者内丸らがTSLC1/CADM1特異抗体を用いたFACS系を樹立、実用化し、GD7とTSLC1/CADM1を指標としてATLの病型が分類可能なこと、無症候性キャリアとくすぶり型が連続集団として把握できることを示した。
がん・精巢抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法の開発 【平成23～25年度】	名古屋市立大学大学院医学研究科 石田 高司	本研究により、ATL患者のみならず、前癌状態といえるHTLV-1無症候性キャリアの段階で、がん・精巢抗原特異的免疫応答を獲得しているケースを認め、この免疫応答を増強させることによりATLの発症予防法、あるいはATLに対する新規治療法につながる可能性が示唆された。2012年に日本で世界に先駆け、再発又は難治性のATLに承認されたCCR4抗体(モガムリズマブ)は制御性T細胞(Tregs)のうちeffector Tregsを特異的に除去する。この機序によりHTLV-1関連疾患のみならず、NY-ESO-1など、がん精巢抗原に対する免疫応答が増強される可能性を示唆する結果を得た。すなわち、がん精巢抗原を標的とする免疫療法とCCR4抗体療法の併用療法はATLの発症予防法、あるいはATLに対する新規治療法として有望な可能性がある。
miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発 【平成24～25年度】	東京大学大学院新領域創成科学研究科 渡邊 俊樹	本研究は、研究代表者らの実績であるATL細胞のゲノム異常や分子病態の情報データベース、ATL細胞におけるmiR-31の特異的発現欠損の知見に加え、がんの抗体療法開発の実績、およびATLがん幹細胞の研究成果を背景にして、「単鎖抗体を利用したATLがん幹細胞へのmiRNA導入によるATL治療を目指す革新的治療法開発」を可能にする基盤形成を目指すものである。治療を目指す単鎖抗体開発を軸に3つの柱にわけ、研究を進めた。具体的には、1) miRNA導入法の開発とin vitro, in vivoにおける検証、2) がん幹細胞の解析とマーカー探索、3) 網羅的解析を基盤とした新規分子標的の探索、である。本年度は、以下のような知見を得た。 1) miRNA導入法の開発とin vitro, in vivoに置ける検証: miRNA結合用ペプチドを融合したscFVの精製は核酸の非特異的結合のため、著しく困難であることが判明した。そこで、C-末端にCysteine残基を付加したCysteine-tag-scFVを作製しin vitro conjugationを行うことにした。作製した抗体の活性を確認後、化学合成miRNA結合ペプチドをchemical conjugationを試み、miRNA chemical conjugate-scFVの作製に成功した。抗原との結合活性を確認し、更に、細胞との結合活性をFACS等で検証して、培養細胞を用いて生物学的活性の検証を進めている。 2) "tumor initiating cell (TIC)"の定義を満たす継代可能腫瘍細胞集団のマーカー解析では、マーカーの発現が変遷することからTICを規定するものは同定出来ていない。従ってATLにおけるTICの集団は、浅いhierarchyを示す腫瘍の一例である事が想定された。また、移植マウス個体内での腫瘍細胞の分布の解析を進め、共通の腫瘍細胞浸潤部位を明らかにし、がん幹細胞のnicheの候補を明らかにした。 3) ATL細胞におけるエピジェネティック異常を検討し、EZH2の過剰発現機構、p38シグナル活性化機構等に新規的知見を得た。更に、高速シーケンス技術を用いた全エクソン解析による網羅的な遺伝子変異解析によりRHOA変異を同定し解析中である。
多発地帯における成人T細胞白血病リンパ腫に対する亜ヒ酸インターフェロンおよびジドブジン併用療法の第II相試験 【平成25年度】	鹿児島大学大学院医師学総合研究科 有馬 直道	本研究では、従来の治療ではきわめて難治性である成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)に対する新規治療法開発の目的で、56歳以上の急性型やリンパ腫型に対して、亜ヒ酸(ATo)/IFN- α /AZTの三者併用療法(AIA療法)を行った。9例を目標としたが、期間内に7例登録し、6例で三者併用療法を施行できた。鹿児島大学では5例登録し、5例で本治療法施行、宮崎大学からは2例登録し、1例で施行した。全体で3例において本療法の効果が確認できた。残りの3例では施行中にATLの増悪がみられ、中止した。効果がみられた3例中2例では完全寛解となり、その後患者の意向により幹細胞移植を施行し、現在も良好な状態である。増悪のため中止した3例では、化学療法(mLSG療法)や抗体療法を行い、3例とも同種移植を行い生存中である。副作用としては、好中球減少、肝逸脱酵素上昇、悪心・嘔吐などの消化器症状等の有害事象がみられた。亜ヒ酸とAZTの投与量の減量をおこなうことで対処できた。治療中に増悪した3例では、副作用のために中止したわけではなく、本治療法に反応せずという判断で離脱とした。本治療法では6例中2例(33%)で反応性良好であり、また投与量を減量することで、安全に実施可能な治療法と考えられる。

<p>成人T細胞白血病リンパ腫に対するインターフェロンαとジドブジン併用療法の有用性の検証 【平成25年度】</p>	<p>国立がん研究センター東病院 塚崎 邦弘</p>	<p>未治療indolent成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)患者に対するより有用な治療法を開発するため、先進医療B評価制度によって、それぞれ欧米伯と日本で標準治療とされているインターフェロンα(IFN)/ジドブジン(AZT)療法とwatchful waiting療法との第Ⅲ相比較試験(JCOG1111)の患者登録を日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)リンパ腫班(LSG)で2013年9月に開始した。 早期・探索的臨床試験拠点の2施設が試験を開始し、2例が登録されたのに引き続いて、臨床試験中核病院が試験を開始した。IFN/AZT療法群の1例は試験治療を継続している。全LSG参加施設もIFN/AZT療法群の2例の安全性が確認された後に、先進医療Bで承認され次第、順次登録を開始するための準備を、分担研究者、研究協力者(製薬企業担当者、JCOGデータセンター、各LSG施設研究者・薬剤部担当者・事務部担当者)と進めている。 さらには本研究の附随研究を行うため、JCOGに新たに設けられたバイオバンクに末梢血試料の保存を開始した。 希少疾患を対象とした本試験への適格患者のリクルートを促進するために、他のHTLV-1関連班と協同で、関連する学会・患者会、国立がん研究センターのウェブサイトにて本試験を公開した。 IFN/AZT併用療法の有用性が検証された場合、料薬剤の本疾患に対する薬事法上の適応拡大の承認(効能追加)、保険適用を目指している。</p>
<p>HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進 【平成23～25年度】</p>	<p>東京大学医科学研究所付風病院血液腫瘍内科 内丸 薫</p>	<p>全国の保健所、がん相談支援センターのHTLV-1キャリア・ATL患者を対象とした相談支援の実態調査を行った。これらの利用件数は低くこれらの施設の認知度の低さが原因の一つと考えられた。これらの活性化のためには専門施設の拠点化と産婦人科、小児科、行政などとの連携、研修などによる教育などが重要であると考えられた。 ウェブサイトにより情報提供とモニター調査を行い、ニーズにマッチしたウェブサイトを作製した。アクセス解析を行い、大都市圏を中心に情報ニーズが高いことが示された。 HTLV-1キャリア相談対応の標準化と相談対応支援を目的にHTLV-1キャリア専門外来の実態調査を実施し、一次対応に必要な内容を明らかにした。これに対応するための実践的Q&Aを作成し、全国の保健所、がん相談支援センターに配布するとともに、これを用いた研修会を開催して評価した。本コンテンツを用いた研修は極めて有用と考えられた。 先行研究班で作成された冊子コンテンツの検討、改訂を行いながら管理を行った、多数の追加配布の要望があり、これらの継続的な配布も必要と考えられた。 全国で公開講演会・シンポジウムを開催、キャリア・患者への情報提供、行政との連携の場として有用であったが、一般への啓発のためにはさらなる対応が必要である。 これらの研究結果をもとに、今後の対策のための提言を行った。</p>
<p>ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究 【平成23～25年度】</p>	<p>東京大学大学院新領域創成科学研究科 渡邊 俊樹</p>	<p>本研究事業の目的は、「HTLV-1とそれによって発症するATLについて、感染予防、発症予防、新規治療法開発、の観点から研究推進の現状と問題点を把握して評価し、「医療行政」と「関連疾患研究」の適正な推進に向けた提言を行う」ことである。これまでに以下の様な活動を行った。 (1)国内におけるATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握 ①班会議へのオブザーバー派遣と年度末の「合同成果発表会」による「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究事業の進捗状況把握と評価 ②国内の研究進捗状況の把握と情報交換を目的とした「ATLシンポジウム」の開催 (2)国際的なATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握 A.国際学会等での情報収集 B.「国際シンポジウム」等の開催 (3)他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価 (4)「HTLV-1対策推進協議会」との情報交換 これらの活動を基礎に、最終年度として、「提言」を作成した。これらの活動により、「HTLV-1関連疾患研究領域」による研究活動の全体像と研究進捗の現状把握が可能になった。</p>
<p>ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備 【平成23～25年度】</p>	<p>国立がん研究センター東病院 塚崎 邦弘</p>	<p>①全国の医療機関におけるATLの診療実態と治療成績の分析 ATL第11次調査として全国の127施設(総計962例)にアンケート調査を実施した。805例の中間解析結果では、ATL患者の急速な高齢化などが明らかとなった。今後同一の対象者における予後調査により、近年の治療法の開発によるその成績の変化を評価する必要がある。 ②ATLの発症形態による4病型分類の再検証 ①の多数例での臨床病態の調査と並行して、本研究参加施設で病型診断が困難、或は診断後の経過が非典型的な症例を検討した。皮膚病変については結節腫瘍型などが予後不良と関わることが示されたが、画像・血液学的評価など特に初診時の病態をより詳細に解析することの必要性も明らかとなった。眼局期急性型では、消化管のほか上気道でも同様の予後良好な病態が示唆された。 ③ATL診療ガイドラインの解説の作成 皮膚に病変を有するATL患者を血液内科と皮膚科でどのように並診するかという点と、ATLの十分な診療経験のない血液内科医/皮膚科医がその診療にあたる場合について「血液内科医・皮膚科医のための統合ATL診療ガイドライン解説書案2014」を作成した。 ④患者の目線から見たATLに対する診療体制のあり方の確立 ①～③を進める中で明らかとなってきた本疾患の診療実態の問題点について、(H23-がん臨床一般-020)内丸班と合同班会議を行うなど連携して、ATLを含むHTLV-1関連疾患の診療体制を確立するための方策を協議した。そして内丸班ほかと協同で、HTLV-1情報サービスWebsiteでのATLの臨床試験情報を更新した。</p>

HTLV-1関連疾患研究における平成25年度の研究成果の概要

HTLV-1関連疾患研究領域研究【難治性疾患克服研究事業】

研究課題	研究代表者	内 容
HAMの革新的な治療法となる抗CCR4抗体療法の実用化に向けた開発 【平成25～26年度】	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 山野 嘉久	目的)HAMの治験対象薬として、既にATL治療薬として承認されている抗CCR4抗体製剤(KW-0761)を選択し、薬事法に基づく承認申請を可能とする治験プロトコルを作成し、医師主導治験を実施すること。 結果) ○KW-0761のHAMIにおける抗感染細胞活性ならびに抗炎症効果を証明した(国際特許出願)。 ○治験プロトコルを作成し、PMDAの対面助言を終了した。 ○平成25年11月28日より治験を開始し、平成25年度末の時点で3人の被験者に投与を行い、有害事象は発生していない。 ○HAM患者登録システム「HAMねっと」を構築し、全国から392例登録し、そのうち304例について疫学調査を実施し、発症早期の高い疾患活動性が重要な予後不良因子であることが示され、早期診断・早期治療の重要性が示されたが、診断までに長い年数を要していることが判明し、HAM患者の予後改善には早期診断を可能にする対策が極めて重要であることが示された。 ○またこの「HAMねっと」を活用して、治験のリクルートも順調である。
HTLV-1関連炎症性希少疾患の病態解析と免疫療法開発研究 【平成25年度】	京都大学 松岡 雅雄	目的)HTLV-1関連希少疾患として、HTLV-1ぶどう膜炎、シェーグレン症候群、皮膚疾患(魚鱗癬、紫斑病など)に着目し、これらの実態調査と病態解析、さらに動物モデルを用いて新しい免疫療法の構築を行う。 結果) ○シェーグレン症候群(SS)を有する患者の中で、HTLV-1に感染していることが判明した患者に対して、同意の下で血液・皮膚を採取し、分析した結果、HTLV-1関連SSの病態は、HTLV-1陰性SSと比較し、組織学的に軽度であり、病態が異なる可能性が示唆された。 ○HTLV-1が惹起する慢性炎症には、HTLV-1 bZIP factor(HBZ)が重要な役割を果たしており、HBZトランスジェニックマウス(HBZ-Tg)の解析から、制御性T細胞(Treg)におけるFoxp3発現の不安定化と、exFoxp3細胞の増加によるIFN- γ 産生更新が関与していると考えられた。
HTLV-1関連希少難治性疾患における臨床研究の全国展開と基盤整備 【平成25年度】	宮崎大学 岡山 昭彦	目的)慢性炎症疾患患者診察時にHTLV-1のスクリーニングを行うかの検証を最終目的とし、その前段階として疾患コホート研究、リウマチ性疾患診療施設における診療実態調査を行う事。具体的には、関節リウマチ及びリウマチ性疾患について宮崎県と長崎県でコホート研究を行った。 結果) ○約800名の関節リウマチ患者におけるHTLV-1陽性率は8.2%と高かった。 ○HTLV-1ウイルス学的検討では、リウマチ患者群はウイルス量の多い群と少ない群のヘテロな集団であった。 ○リウマチ患者と無症候性キャリアのcase-control studyでは、HTLV-1抗体価やプロウイルス量はリウマチ患者で低い傾向を示した。 ○更に、全国のリウマチ診療施設の調査結果で、ATLやHAMの発生をみた経験のある施設は全体の5%程度を占めており、リウマチ診療において一定の割合で、HTLV-1関連疾患の発症がある事が示された。 ○リウマチ以外の疾患にておいては、シェーグレン症候群、慢性肺疾患、動脈硬化、骨粗鬆症などについて検討し、HTLV-1がそれぞれの疾患への関与を疑わせる所見が臨床的あるいは基礎研究の結果から得られた。
免疫性神経疾患に関する調査研究 【平成23～25年度】	近畿大学医学部 神経内科 楠 進	目的)HAMを含めた免疫性神経疾患に対して、1)疫学的特徴、臨床像、免疫遺伝学的背景、現状の治療成績を明らかにすること、2)病態および発症機序の解明をすること、3)診断・治療ガイドラインを作成して新規治療法を開発すること、4)発症予防法を発見することを目的とする。 結果) ○患者登録システム(HAMねっと)が構築され、プロスルチアミン、抗gp46抗体、抗CCR4抗体などが新規治療薬となる可能性が示された。
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業の成果を基にした原因遺伝子変異データベースの構築 【平成24～25年度】	京都大学大学院 医学研究科付属ゲノム医学センター 松田 文彦	目的)稀少難治性疾患研究拠点が連携し、疾患と関連する遺伝子変異情報を集約・共有するためのデータベース構築を目的とする。 結果) ○各研究班に検体が集積された疾患を対象に、遺伝子リファレンスライブラリーの構築を実施した。 ○HAMを含む希少難治性疾患の遺伝子変異情報(12疾患、215変異)を公開した。

HTLV-1関連疾患研究における平成25年度の研究成果の概要

HTLV-1関連疾患研究領域研究【難治性疾患克服研究事業】

研究課題	研究代表者	内 容
<p>次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究 【平成23～25年度】</p>	<p>HTLV-1関連疾患研究領域研究【難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(難病関係研究分野)】 鹿児島大学大学院 医歯薬総合研究科 高嶋 博</p>	<p>目的)HAMを含めた神経難病において、次世代ゲノムシーケンサーを用いた大規模な遺伝子解析を行い、HAMの発症要因である感受性遺伝子の同定を行う。 結果) ○家族性HAM患者、弧発性HAM患者および未発症HTLV-1キャリアの検体を用いた全エクソーム解析を行い、エクソーム解析による変異データを分析し、HAM発症に関わる2つの遺伝子変異を見いだした。 ○HAM発症関連遺伝子の候補として、細胞浸潤や細胞接着、細胞増殖に関わる遺伝子を抽出した。</p>
<p>網羅的統合オミックス解析を用いた難病の原因究明と新規診断・治療法の確立 【平成23～25年度】</p>	<p>京都大学大学院 医学研究科付属ゲノム医学センター 松田 文彦</p>	<p>目的)ゲノム、代謝物、転写物の網羅的解析を組み合わせた統合オミックス解析を実施し、疾患の予知、診断、予後予測に加え、治療法の開発や創薬のための情報の統合をおこなう。 結果) ○次世代塩基配列決定装置を用いた解析により、HAMにおいて複数の患者に共有される疾患特異的な遺伝子変異の候補が見い出された。 ○HAM 634例、ATL 408例、キャリア581例からのDNA献体を収集し、(HAM vs ATL+キャリア)の関連解析から、2番染色体にHAMと関連するSNPが観察された。また、HAM25例のエクソーム解析にて、特異的な変異を1、7、17番染色体に見出した。</p>

HTLV-1関連疾患研究における平成25年度の研究成果の概要

HTLV-1関連疾患研究領域研究【新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業】

研究課題	研究代表者	内 容
25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証及び高精度スクリーニングシステム開発 【平成23～25年度】	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 増崎 英明	1)HTLV-1母子感染の主な感染経路は、母乳感染である。25年間妊婦のHTLV-1スクリーニング検査を継続し、HTLV-1キャリア妊婦が人工乳を選択することで、長崎県におけるHTLV-1キャリア率は7.2%から1.0%にまで低下した。また、介入以降に出生した妊婦のHTLV-1キャリア率は0.6%で、介入以前1.46%と比較して低下しており、母乳介入試験はHTLV-1母子感染予防に対して有効であると示唆された。HTLV-1キャリア妊婦より出生した児のHTLV-1検査では、母乳感染が母子感染の主要経路であることが明らかになったが、母乳以外の感染経路として胎内感染の可能性が示唆された。また、母子感染予防における3ヶ月未満の短期母乳栄養の有効性について今後確認する必要がある。 2)PCR法を導入した妊婦のHTLV-1スクリーニングシステムを確立し、western blot法による判定保留例でも判定を行うことができた。正確かつ簡便なHTLV-1キャリア妊婦の確定診断につながり、人工栄養あるいは短期母乳栄養などの介入の説明に有用な情報をもたらした。 3)HTLV-1キャリア妊婦の分娩前後におけるHTLV-1プロウイルス量の推移について検討したところ、妊娠に伴いプロウイルス量が増加することが判明した。今後の詳細かつ大規模な解析調査の必要性が示された。 4)HTLV-1キャリア妊婦全ての臍帯血中にHTLV-1抗体を確認したが、HTLV-1プロウイルスも同時に検出された例があった。このことから胎内感染の可能性が示唆された。また今後、HTLV-1感染妊婦より出生した児のHTLV-1感染成立の有無について、アンケート調査を行い検討する予定である。
HTLV-1感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立 【平成23～25年度】	琉球大学大学院 医学研究科 田中 勇悦	(1)受動ワクチンの候補 HTLV-1の主要糖タンパクであるgp46抗原に対するラット単クローン抗体(LAT-27)は、HTLV-1の試験管内および動物(ヒトのリンパ球を移植したヒト化マウス)でのHTLV-1感染を完全に阻害する。さらにgp46に対してLAT-27は抗体依存性細胞障害活性(ADCC)をも有し、in vitroにおいてHTLV-1感染細胞をNK細胞等の共存下で駆除する活性があることを明らかとした。そこでLAT-27のヒト型化を進め、平成25年度にヒト型LAT-27の作出に成功した。ヒト型LAT-27は高いADCC活性を示すことから、ハイリスク環境にある人の受動ワクチンとして期待される。 (2)能動ワクチンの候補 HTLV-1感染者血清中にHTLV-1主要糖タンパクであるgp46に対する抗体の存在を確認した。能動ワクチンとしては感染性のないgp46組換え体やgp46ペプチド抗原が候補として挙げられる。今後はより免疫原活性の高い構造をデザインするとともにアジュバントの選択についても検討する必要がある。 (3)HTLV-1感染防御評価系の開発 HTLV-1感染防御を評価する系として、ラットでは経口や経直腸感染の系を、マウスでは種々のサイトカインを導入したヒト化マウスを立ち上げた。今後は、このラットを用いたLAT-27の受動免疫による母子感染制御の検証を行うべきである。またラットとヒト化マウスを用いた粘膜感染制御実験は、人における水平感染制御方を開発する上で欠かせない。
プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1関連疾患発症遅延法の開発 【平成23～25年度】	大阪府立公衆衛生 研究所 駒野 淳	1)HTLV-1 LTRを特異的に認識する人工酵素であるZinc Finger Nucleaseを利用して、HTLV-1のプロウイルスを不可逆的に機能破壊する新たな治療分子候補を開発した。この治療分子はヒト細胞において良好に発現し、核移行することが確認された。またHTLV-1で不死化したヒトT細胞とATL由来の細胞株の細胞増殖をとともに阻害できることを明らかにした。 2)健康人由来CD4反応性モノクローナル抗体HO538-213をscFv化し、さらに膜貫通ドメインまたはGPI anchorドメインを付加することにより、哺乳類細胞の形質膜に発現させることに成功した。さらに特定のアミノ酸を変異させることにより抗体の安定性と反応性の向上を達成した。また生体への投与における抗体の安全性も示唆され、将来の治療分子送達法への応用を支持する知見が得られた。

HTLV-1関連疾患研究における平成25年度の研究成果の概要

HTLV-1関連疾患研究領域研究【新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業】

研究課題	研究代表者	内 容
HTLV-1感染症予防ワクチンの開発に関する研究 【平成23～25年度】	国立感染症研究所 長谷川 秀樹	HTLV-1感染症予防ワクチン開発のために最も有力な感染防御抗原候補であるEnvタンパク質合成系を検討し、可溶性三量体型Envタンパク質合成に成功した。実用的なワクチン抗原製造系確立を目指し、ワクチンメーカーと共同で研究を進めている。 HTLV-1タンパク質に対する抗体の測定法を開発した。今後は様々な臨床段階の患者血清中の抗HTLV-1抗体を測定するとともに、その抗原エピトープを特定することで、新たなワクチン開発のための基礎データとする予定である。また本研究ではウイルスタンパク質の可溶化に成功した。これにより、ウイルスタンパク質の大量合成、精製が可能となり、様々な研究への応用が可能となる。 CTLやサイトカイン・抗体産生量の測定を介したワクチン効果の定量化、およびアジュバントの種類を含めた各種ワクチン効果の比較、投与方法の標準化を進めていく予定である。
HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究 【平成23～25年度】	国立感染症研究所 浜口 功	HTLV-1核酸検査の標準品を設定し、HTLV-1ウイルス量測定法の標準化を確立した。また、本検査法の早期の実用化を目指し、メーカーと協力して、HTLV-1核酸検査の体外診断薬開発を進めるとともに、医療施設の検査部門に本診断技術を移転し、先進医療による診断法としての実績を示し、早期に保険適用を受けるための準備を推進した。 HTLV-1の水平感染の実態を明らかにするために、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。全国の330万人について6年間の観察期間中の陽転化比率を算出した。この結果、全国で年間に3000-4000人にHTLV-1の水平感染の発生が示唆された。キャリア再生産の根絶につなげる方策の検討が必要である。

HTLV-1関連疾患研究における平成25年度の研究成果の概要

HTLV-1関連疾患研究領域研究【成育疾患克服等次世代育成基盤研究】

研究課題	研究代表者	内 容
HTLV-1母子感染予防に関する研究： HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコ ホート研究 【平成23～25年】	昭和大学医学部小 児科 板橋 家頭夫	本研究の目的は、ウエスタンブロット法(WB法)によりHTLV-1抗体が陽性あるいは判定保留の妊婦から出生した児をフォローアップし、各種乳汁栄養法による母子感染率や健康状態への影響、および母親への心理的影響についての評価に基づき、推奨可能な乳汁選択法を明らかにすることにある。 【これまでの研究成果】 ①コホート研究支援: WEB登録システムの開発、HTLV-1母子感染に関する教育用ビデオの作成などを行った。 ②登録状況及び結果: 全国の85の研究協力施設で、平成24年2月から平成26年2月初旬までの集計結果では、陽性・判定保留で本研究に登録された妊婦は447名であった。確認検査(WB法)陽性妊婦は338名であった。これらの妊婦で乳汁選択まで登録された妊婦は270名で、乳汁選択の内訳は、短期母乳56%、人工栄養35%、凍結母乳7%、長期母乳2%であった。分娩前に短期母乳を選択したうちの4名が6か月以上母乳を与えていた。判定保留妊婦のうち63名でPCR法が行われ、陽性であった妊婦は13名(20.6%)で、乳汁選択まで登録された11名のうち、7名が短期母乳を選択した。短期母乳を選択しても、3か月以上の母乳を継続してしまう例もあり、特に十分なサポートが必要である。 ③エジンバラ産後うつ病評価尺度: 産後1か月、産後3か月の母親を対象に検討したところ、選択された乳汁栄養や実際に与えている乳汁栄養法による有意なスコアの差は認めなかった。 ④特定地域での検討: 研究分担者の各地域(鹿児島県、宮崎県、長崎県、愛知県、東京都(国立成育医療センター)、埼玉県)における検討では、母子感染予防の体制整備や選択された乳汁栄養法を遂行するための支援や出生した児のフォローアップ率が低いことが課題としてあげられ、地域の実情に応じた体制作りの必要性が示唆された。 ⑤日本産婦人科医会の全国調査: 九州とそれ以外の地域では、WB法判定保留の対応や乳汁選択に差がみられた。