

2024年 日本 LCH 研究会学術集会・第 32 回 EBV 感染症研究会 プログラム

日 時 : 2024 年 3 月 17 日 (日) 9:30~15:40

Webinar による配信

◆ 開会あいさつ 9:30~9:35

森本 哲 (昭和伊南総合病院 小児科)

◆ セクション 1 「事務局報告」 9:35~10:15

座長 : 工藤寿子 (藤田医科大学 小児科)

1. JLSG-96/02 登録例の長期フォローアップ経過

(滋賀医科大学 小児科 坂本謙一)

2. 体重 26kg 以上の BRAF V600E 陽性組織球症に対するダブラフェニブ/トラメチニブ

BRAF 遺伝子変異を有する進行・再発の組織球症に対する BRAF 阻害薬と MEK 阻害薬の併用療法の治療効果予測因子を解析する前方視的観察研究

(東京大学医科学研究所 血液腫瘍内科 佐藤亜紀)

3. 体重 26kg 未満の BRAF V600E 陽性組織球症に対するダブラフェニブ/トラメチニブ

BRAF V600 変異陽性小児固形腫瘍に対するダブラフェニブ・トラメチニブの臨床試験

(患者申出療養) と組織球症を対象とした付随研究

(北海道大学病院 小児科 寺下友佳代)

◆ セクション 2 「一般演題」 10:15~11:50

座長 : 藤野寿典 (大阪赤十字病院 小児科)

小野林太郎 (聖路加国際病院 小児科)

1. ダウン症候群患者に発生した頭蓋骨 LCH に対する治療方針

川上領太 (浜松医科大学 小児科) ほか

2. Trametinib が有効であった治療抵抗性節外性 Rosai-Dorfman 病の 1 男児例

種山雄一 (千葉県立こども病院 血液腫瘍科) ほか

3. 日本の小児 Rosai-Dorfman-DeTombes 病には高頻度にキナーゼ遺伝子変異を認める

森本 哲 (昭和伊南総合病院 小児科) ほか

4. BRAF 阻害薬と MEK 阻害薬の併用治療を行った BRAF V600E 遺伝子変異陽性

不確定樹状細胞腫瘍症例

佐藤亜紀 (東京大学医科学研究所 血液腫瘍内科) ほか

5. 維持療法中に神経変性病変を呈したランゲルハンス細胞組織球症の幼児例

西山洋平 (東京医科歯科大学 発生発達病態学分野) ほか

6. Vemurafenib 投与中に神経症状を伴う神経変性症を発症した
乳児難治性ランゲルハンス細胞組織球症の一例
安江志保（国立成育医療研究センター 小児がんセンター）ほか
指定発言：組織球症関連中枢神経変性症に対する MAPK 阻害薬
坂本謙一（滋賀医科大学 小児科）

———休息 30 分———

(特別講演リンクより再入室をお願いします)

◆ 第 32 回 EBV 感染症研究会 開会の挨拶 12:30~12:35

大賀正一（九州大学小児科）

◆ 特別講演（武田薬品工業(株) 共催） 12:35~13:35

座長：九州大学医学研究院成長発達医学分野 教授 大賀 正一

演者：聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科 教授 新井 文子

慢性活動性 Epstein-Barr virus 病

～「免疫異常」に着目した病態解明と治療戦略～

(一般演題リンクより再入室をお願いします)

13:40-14:25 一般演題 1: 基礎・病態 座長：保田 朋波流（広島大学大学院医系科学研究科 免疫学）

1. 疾患関連バリエーション特定のための EB ウイルスゲノム大規模解析による分類方法の検討
福島 大誠（広島大学大学院医系科学研究科 免疫学教室）
2. 慢性活動性 EB ウイルス病モデルマウスを用いた BCL2 阻害剤 Venetoclax の有効性の評価
小池 薫（東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 血液・生体システム解析学分野）
3. EB ウイルス感染細胞の検出感度の比較：EBER flow FISH と定量 PCR 法
友政 弾（東京医科歯科大学発生発達病態学分野）

14:25-15:10 一般演題 2: 臨床 座長 笹原 洋二（東北大学小児科）

4. ルキソリチニブとステロイド髄注で HLH を制御したが移植後 HHV6 脳炎を発症した
CAEBV の 1 例
高地 貴行（静岡県立こども病院 血液腫瘍科）

5. HVLPD 様皮膚症状を伴った 1 例

三宅 智子 (岡山大学病院皮膚科)

6. 若年発症難治性 EB ウイルス感染症における感染細胞別の臨床像と予後因子：単一施設
後ろ向きコホート研究

原田 頌隆 (九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野)

15:10-15:30 CAEBV の指定難病申請状況・本研究会と政策班の方向性について

大賀 正一 (九州大学 小児科)、 新井 文子 (聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科)

15:35-15:40 閉会の挨拶：大賀正一 (九州大学小児科)

慢性活動性 Epstein-Barr virus 病
～「免疫異常」に着目した病態解明と治療戦略～

座長:九州大学医学研究院成長発達医学分野 教授 大賀 正一

演者:聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科 教授 新井 文子

慢性活動性 Epstein-Barr virus 病 (CAEBV) は EBV に感染した T もしくは NK 細胞の持続する活性化による慢性炎症と、その腫瘍性増殖を認める希少難治性疾患である。2017 年に改訂された WHO 造血器腫瘍分類 (WHO2017) に、T、NK 細胞腫瘍として明記され、炎症が皮膚に限局する皮膚型 CAEBV と、発熱や皮膚以外の臓器の炎症を伴う全身型 CAEBV に分類されている。患者の報告は本邦を中心とした東アジアにほぼ限定されてきた。しかし WHO2017 に記載されてから、世界的に報告例が増え注目されている。

EBV は世界中のほぼすべての成人に潜伏感染しており、なぜそのうちの一部が CAEBV を発症するのか、その発症機序は未だ不明である。近年、ウイルス側の因子、宿主側の因子それぞれに注目し、その発症機序を明らかにする試みがなされている。その結果、EBV による T、NK 細胞の不死化、活性化に加え、宿主の免疫異常、感染細胞と非感染細胞のネットワークが発症と深くかかわっていることが明らかになってきた。

全身型 CAEBV は適切に治療されないと進行し、血球貪食性リンパ組織球症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis: HLH) や、治療抵抗性リンパ腫を発症し致死的経過をとる。唯一の根治療法は同種造血幹細胞移植 (移植) である。骨髄非破壊的前処置を用いた移植の 3 年生存率は約 70% であるが、前処置開始時の疾患活動性 (炎症症状) や HLH は移植後の予後不良因子となる。疾患活動性、HLH を制御する薬剤、さらには感染細胞を根絶し得る薬剤の開発は喫緊の課題である。また、患者の多くは移植前に副腎皮質ステロイドの投与を受けており多くの例で低ガンマグロブリン血症を認める。感染症の適切な管理は移植後の予後の改善に必須である。近年、CAEBV の発症に関わる EBV 感染細胞の細胞表面および細胞内に発現する分子、ウイルス由来核酸、ウイルス由来たんぱく質等を標的とした治療薬の開発が注目されている。世界の研究をリードしてきた本邦研究者への期待は大きい。