

- 放射免疫療法. 医学のあゆみ Vol.235 No.5 457-461, (2010年10月30日発行)、(企画 畠 清彦 癌研究会癌研有明病院化学療法科・血液腫瘍科、同新薬開発臨床センター)、医歯薬出版株式会社(東京都)
18. 鶴池直邦. EBM がん化学療法-分子標的治療法 2011-2012. yttrium-90 ibritumomab tiuxetan (2010年11月1日発行)、(監修 西條長宏 近畿大学医学部腫瘍内科特任教授)株式会社 中外医学社(東京都)
19. 所 昭宏、山田 祐、鶴池直邦. 多発性骨髄患者に対するコミュニケーション・スキル. Trends in Hematological Malignancies 2, 204-207, 2010. 2010年12月号、株式会社 メディカルレビュー社(大阪市)
2. 学会発表
【国際学会】
1. J. Suzumiya, K. Suzuki, N. Uike, F. Kawano, T. Takeo, S. Okamura, C. Sakai, M. Mori, K. Tamura and Amrubicin LYM Study Group. Late phase II study of amrubicin in previously untreated patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL). 2010 ASCO Annual Meeting. 4-8 June 2010, Chicago, Illinois
2. S Miyawaki, K Ando, T Yokozawa, T Yamauchi, T Watanabe, S Fujisawa, N Uike, T Sakura, K Yagawa and T Hotta. A Phase I study of AZD1152, an Aurora B kinase inhibitor, in Japanese patients with advanced acute myeloid leukaemia. 35th ESMO Congress. 8-12 October 2010, Milan
3. Takashi Ishida, Tatsuro Joh, Naokuni Uike, Kazuhito Yamamoto, Atae Utsunomiya, Shinichiro Yoshida, Yoshio Saburi, Toshihiro Miyamoto, Shigeki Takemoto, Hitoshi Suzushima, Kunihiro Tsukasaki, Kisato Nosaka, Hiroshi Fujiwara, Kenji Ishitsuka, Hiroshi Inagaki, Michinori Ogura, Shiro Akinaga, Masao Tomonaga, Kensei Tobinai, and Ryuzo Ueda. Multicenter Phase II Study of KW-0761, a Defucosylated Anti-CCR4 Antibody, In Relapsed Patients with Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL). 52th American society of Hematology annual meeting and exposition. December 4-7, 2010, Orlando, FL, USA
4. Takashi Watanabe, Yasuo Morishima, Taro Shibata, Nobuo Maseki, Tomohiro Kinoshita, Takayo Suzuki, Motoko Yamaguchi, Kiyoshi Ando, Michinori Ogura, Masafumi Taniwaki, Naokuni Uike, Kengo Takeuchi, Shigeru Nawano, Takashi Terauchi,

Kunihiro Tsukasaki, Tomomitsu Hotta,
and Kensei Tobinai

Phase II/III Study of
Cyclophosphamide, Doxorubicin,
Vincristine, and Prednisolone with
Rituximab (R-CHOP) Versus
Biweekly CHOP with Rituximab
(R-Bi-CHOP) In Untreated
Advanced-Stage Indolent B-Cell
Lymphoma: Japan Clinical Oncology
Group (JCOG) 0203 Trial. 52th
American society of Hematology
annual meeting and exposition.
December 4-7, 2010, Orlando, FL,
USA

5. Kuniaki Itoh, Kiyoshi Ando,
Michinori Ogura, Kenichi Ishizawa,
Takashi Watanabe, Naokuni Uike,
Yasuhito Terui, Kensuke Usuki,
Hirokazu Nagai, Nobuhiko Uoshima,
Nobuko Kubota, Ken Ohmachi,
Toshiki Uchida, Joji Yamamoto,
Ilseung Choi, and Kensei Tobinai.
Durable Responses with
Bendamustine Monotherapy In
Patients with Relapsed/Refractory
Indolent B-Cell Non-Hodgkin
Lymphoma (B-NHL) and Mantle-Cell
Lymphoma (MCL): Updated
Follow-up Data From a Japanese
Multicenter Phase II Study. 52th
American society of Hematology
annual meeting and exposition.

December 4-7, 2010, Orlando, FL,
USA

【国内学会】

1. 北村宣之、鵜池直邦．悪性リンパ腫に
対する放射免疫療法剤である
ibritumomab tiuxetan (Zevalin)の初期経
験．第44回日本核医学会九州地方会．
2010年2月14～15日，佐賀
2. 鵜池直邦、本多絵美、宮下 要、崔 日
承、油布祐二，再発・難治性 Hodgkin
lymphoma に対する自家移植 -九州が
んセンター単一施設での成績-，第32
回日本造血細胞移植学会総会，2010
年2月19～20日，浜松
3. 崔 日承、本多絵美、宮下 要、油布
祐二、鵜池直邦，臍帯血移植後の拒絶
に対して HLA 二座不一致末梢血幹細
胞移植を行った成人 T 細胞白血病・リ
ンパ腫の一例，第32回日本造血細胞
移植学会総会，2010年2月19～20日，
浜松
4. 本多絵美、宮下 要、崔 日承、油布
祐二、鵜池直邦，NIMA 相補同胞より
末梢血幹細胞移植を施行した肛門周
囲膿瘍を有するクローン病合併急性
骨髄性白血病の一例，第32回日本造
血細胞移植学会総会，2010年2月19
～20日，浜松
5. 鵜池直邦、宮下 要、崔 日承、油布
祐二、中川 誠、安部元昭、林 稔展、
清水裕彰，新規放射免疫療法 (Zevalin
治療)におけるチーム医療と地域連携
第8回日本臨床腫瘍学会学術集会 (口

- 演) 2010年3月18~19日, 東京
6. 鵜池直邦, 抗がん剤治療と緩和ケアについてのコミュニケーション –オンコジストの立場から–, 第15回日本緩和医療学会学術大会(シンポジウム) 2010年6月18~19日, 東京
 7. 鵜池直邦, RI標識抗体療法薬・Zevalin療法 –現況における最適症例選択と将来のポテンシャル–, 第50回日本リンパ網内系学会(モーニングセミナー) 2010年6月19~20日, 新潟
 8. 鵜池直邦, 成人T細胞白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法の確立およびそのHTLV-1抑制メカニズムの解明に関する研究「班(鵜池班)の紹介(平成22-がん臨床-一般028)(口演), 第3回HTLV-1研究会2010.8.28, 東京
 9. Tamai Y, Hasegawa A, Tanosaki R, Takamori A, Zeng N, Sasada A, Matsuoka M, Utsunomiya A, Choi I, Uike N, Okamura J, Kannagi M, HTLV-1 Tax-specific CTL responses after reduced-intensity bone marrow transplantation from unrelated donor for ATL. The 6th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, September 22-24 2010, Osaka
 10. N Uike, K Tobinai, M Ogura, Choi I, D Maruyama, S Uchida, K Ishizawa, K Itoh, K Ando, M Taniwaki, N Shimada, K Kobayashi, Phase I study of mTOR inhibitor (RAD001 everolimus) in patients with relapsed or refractory NHL (口演) The 72nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, September 24-26 2010, Yokohama
 11. Y Suehiro, K Miyashita, Choi I, Y Yufu, N Uike, Clinical characteristics of low-grade B cell lymphoma with macroglobulinemia (an IgM paraprotein) (口演) The 72nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, September 24-26 2010, Yokohama
 12. I Choi, K Miyashita, Y Suehiro, Y Yufu, N Uike, Zevalin therapy following salvage chemotherapy for relapsed indolent lymphoma, The 72nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, September 24-26 2010, Yokohama
 13. 宮下 要, 本多絵美, 崔 日承, 末廣陽子, 油布祐二, 鵜池直邦, R-CHOP療法とHelicobacter cinaedi敗血症(口演) The 72nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, September 24-26 2010, Yokohama
 14. T Yokozawa, K Ando, T Sakura, T Yamauchi, T Watanabe, S Fujisawa, N Uike, S Miyawaki, K Yagawa, T Hotta, A Phase I study of AZD1152, an Aurora B kinase inhibitor, in Japanese patients with advanced acute myeloid leukemia (口演) The 72nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, September 24-26 2010, Yokohama

15. K Ishizawa, J Yamamoto, K Ando, K Ohmachi, M Ogura, T Uchida, K Itoh, N Kubota, T Watanabe, N Uike, Choi I, Y Terui, K Usuki, H Nagai, N Uoshima, K Tobinai, Phase 2 study of bendamustine for relapsed or refractory indolent B-NHL and mantle cell lymphoma. The 72nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, September 24-26 2010, Yokohama
16. I Choi, J Okamura, A Utsunomiya, R Tanosaki, M Tomonaga, M Harada, T Yamanaka, M Kannagi, N Uike on behalf of the ATLL allo-HSCT study group. Antiviral effect of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning regimen (RIC) for adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL): Short and long-term kinetics of HTLV-1 proviral load. The 1st ISCT Asia-Pacific Regional Meeting, 17-20 October 2010, Miyazaki, Japan
17. Hasegawa A, Zeng N, Shimizu Y, Sasada A, Takamori A, Tamai Y, Utsunomiya A, Tanosaki R, Choi I, Uika N, Okamura J, Kannagi M, Basic study on peptide-pulsed dendritic cell-based immunotherapy for adult T-cell leukemia. The 1st ISCT Asia-Pacific Regional Meeting. 17-20 October 2010, Miyazaki, Japan
18. 鵜池直邦 RI 内照射療法の臨床利用の発展を目指して 本邦初の放射免疫療法薬ゼヴァリンのポテンシャル - 血液内科医の立場から-, 第 50 回日本核医学会学術総会 (シンポジウム) 2010 年 11 月 12~13 日, さいたま
19. 崔 日承, 宮下 要, 末廣陽子, 田口健一, 鵜池直邦, ボルテゾミブによる肺障害と鑑別が困難であった肺ムコール症の 1 例, 第 35 回日本骨髄腫研究会総会, 2010 年 11 月 20 日, 富山
20. 高松 泰, 角南一貴, 畑 裕之, 長藤宏司, 崔 日承, 樋口雅一, 魚住公治, 正木康史, 田村和夫, 再発・進行性の多発性骨髄腫に対するボルテゾミブ、ドキシソルビシン、中等量デキサメタゾン併用療法 (iPAD 療法) の臨床第Ⅰ相研究, 第 35 回日本骨髄腫研究会総会, 2010 年 11 月 20 日, 富山
21. 鵜池直邦, 悪性リンパ腫治療の最前線 -再発・難治性低悪性度 B 細胞リンパ腫を中心として-第 64 回国立病院総合医学会 (イブニンプセミナー) 2010 年 11 月 26~27 日, 福岡

分担研究報告書

成人 T 細胞白血病リンパ腫の発症リスクに関する研究

分担研究者 宇都宮 典 所属 慈愛会 今村病院分院

研究要旨：2002 年から 2008 年までの期間に 1218 例の無症候性 HTLV-1 キャリアをフォローしたところ、14 例が ATL を発症した。そのリスクとしては、登録時の末梢血単核球中のウイルス量が最も重要であった。今回の観察期間では、登録時の HTLV-1 ウイルス量が 4%以下のキャリアからは、ATL 進展はいなかった。

A. 研究目的

HTLV-1 キャリアにおける ATL の発症危険因子としては、若年での HTLV-1 感染、加齢、男性、喫煙、感染性皮膚炎の既往、HTLV-1 抗体高力価、TNF α 遺伝子多型などが報告されているが明確に同定されていなかった。

B. 研究方法

JSPFAD (HTLV-1 感染者コホート共同研究班) 研究として日本全国の拠点病院で 2002 年から 2008 年までの期間に 1218 例(男性 426 例、女性 792 例) の無症候性キャリアを年 1 回程度、臨床情報、血漿と末梢血単核球を得て、前向きにフォローした。その中から ATL を発症した症例をそれ以外と比較し、HTLV-1 キャリアにおける本疾患の発症リスクを解析した。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」に従う。

C. 研究結果

登録時のキャリアの方の感染細胞率はゼロから高い人で 55%と非常に幅広く、中央値は 1.6%であった。登録時のウイルス量は有意に女性よりも男性で高く、(median, 2.1 vs 1.4 copies/100 PBMC) (P < .0001)、40 歳

代と 50 歳代は 40 歳未満よりも有意に高かった (それぞれ P=.02 と .007)。また家族歴に ATL がある場合はない場合よりも高かった (median, 2.3 vs 1.3 copies/100 PBMC) (P = .005)。フォローアップ中に 14 例が ATL を発症したが、これらの症例のベースラインのウイルス量は有意に高かった (range, 4.2-28.6 copies/100 PBMC)。このコホートにおける ATL 発症要因について多変量解析したところ、高ウイルス量 (4%以上) のほかに、高齢 (40 歳以上)、ATL の家族歴、初回 HTLV-1 抗体検査が他の疾患治療中であることが同定された。家族に HAM の発症者がいるキャリアの方の感染細胞率も高い傾向にあったが、ATL 進展者はいなかった。

D. 考察

観察期間が短かったため、とらえることができなかった他の因子や、調査していない未知の因子も関与している可能性もあるが、少なくとも、今回の観察期間では、登録時の HTLV-1 感染細胞率が 4%以下のキャリアからは、ATL 進展はいなかった。今後は、毒性が低く HTLV-1 ウイルス量を減らす薬剤の開発と、その臨床的有用性が、今回同定された ATL 発症高リスクキャリアを対象に検証されることが望まれる。

E. 結論

HTLV-1 キャリアにおける ATL 発症リスクを同定した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kannagi M, Hasegawa A, Kinpara S, Shimizu Y, Takamori A, Utsunomiya A. Double control systems for human T-cell leukemia virus type 1 by innate and acquired immunity. *Cancer Sci*. [Epub ahead of print], 2011.
2. Waki F, Masuoka K, Fukuda T, Kanda Y, Nakamae M, Yakushijin K, Togami K, Nishiwaki K, Ueda Y, Kawano F, Kasai M, Nagafuji K, Hagihara M, Hatanaka K, Taniwaki M, Maeda Y, Shirafuji N, Mori T, Utsunomiya A, Eto T, Nakagawa H, Murata M, Uchida T, Iida H, Yakushiji K, Yamashita T, Wake A, Takahashi S, Takaue Y, Taniguchi S. Feasibility of Reduced-intensity Cord Blood Transplantation as Salvage Therapy for Graft Failure: Results of a Nationwide Survey of 80 Adult Patients. *Biol Blood Marrow Transplant*. [Epub ahead of print], 2010.
3. Hishizawa M, Kanda J, Utsunomiya A, Taniguchi S, Eto T, Moriuchi Y, Tanosaki R, Kawano F, Miyazaki Y, Masuda M, Nagafuji K, Hara M, Takanashi M, Kai S, Atsuta Y, Suzuki R, Kawase T, Matsuo K, Nagamura-Inoue T, Kato S, Sakamaki H, Morishima Y, Okamura J, Ichinohe T, Uchiyama T. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia: a nationwide retrospective study. *Blood*. 116(8):1369-76, 2010.
4. Choi I, Tanosaki R, Uike N, Utsunomiya A, Tomonaga M, Harada M, Yamanaka T, Kannagi M, Okamura J. Long-term outcomes after hematopoietic SCT for adult T-cell leukemia/lymphoma: results of prospective trials. *Bone Marrow Transplant*. 46(1):116-8, 2010.
5. Ishii T, Ishida T, Utsunomiya A, Inagaki A, Yano H, Komatsu H, Iida S, Imada K, Uchiyama T, Akinaga S, Shitara K, Ueda R. Defucosylated humanized anti-CCR4 monoclonal antibody KW-0761 as a novel immunotherapeutic agent for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Clin Cancer Res*. 16(5):1520-31, 2010.
6. Takamatsu Y, Suzumiya J, Utsunomiya A, Maeda K, Matsuoka H, Suzushima H, Tsukada J, Shibata K, Tamura K; Kyushu Hematology Organization for Treatment Study Group (K-HOT). THP-COP regimen for the treatment of peripheral T-cell lymphoma and adult T-cell leukemia/lymphoma: a multicenter phase II study. *Eur J Haematol*. 84(5):391-7, 2010.
7. Sato H, Oka T, Shinnou Y, Kondo T, Washio K, Takano M, Takata K, Morito T, Huang X, Tamura M, Kitamura Y, Ohara N, Ouchida M, Ohshima K, Shimizu K, Tanimoto M, Takahashi K, Matsuoka M, Utsunomiya A, Yoshino T. Multi-step aberrant CpG island hyper-methylation is associated with the progression of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Am J Pathol*. 176(1):402-15, 2010.
8. Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, Okayama A, Uchimarui K, Koh KR, Ogata M, Kikuchi H, Sagara Y, Uozumi K, Mochizuki M, Tsukasaki K, Saburi Y, Yamamura M, Tanaka J, Moriuchi Y, Hino S, Kamihira S, Yamaguchi K, for the Joint

- Study on Predisposing Factors of ATL Development investigators. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. *Blood*. 116(8):1211-1219. 2010.
9. Yamamoto K, Utsunomiya A, Tobinai K, Tsukasaki K, Uike N, Uozumi K, Yamaguchi K, Yamada Y, Hanada S, Tamura K, Nakamura S, Inagaki H, Oshima K, Kiyoi H, Ishida T, Shitara K, Akinaga S, Ogura M, Tomonaga M, Ueda R. Phase I study of KW-0761, a defucosylated humanized anti-CCR4 antibody, in relapsed patients with adult T-cell leukemia-lymphoma and peripheral T-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 28(9):1591-1598.2010.
 10. Seki R, Ohshima K, Nagafuji K, Fujisaki T, Uike N, Kawano F, Gondo H, Makino S, Eto T, Moriuchi Y, Taguchi F, Kamimura T, Tsuda H, Ogawa R, Shimoda K, Yamashita K, Suzuki K, Suzushima H, Tsukazaki K, Higuchi M, Utsunomiya A, Iwahashi M, Imamura Y, Tamura K, Suzumiya J, Yoshida M, Abe Y, Matsumoto T, Okamura T. Rituximab in combination with CHOP chemotherapy for the treatment of diffuse large B cell lymphoma in Japan: a retrospective analysis of 1,057 cases from Kyushu Lymphoma Study Group. *Int J Hematol*. 91(2):258-66, 2010.
2. 学会発表
 1. Umino A, Nakagawa M, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Katayama N, Seto M: Orlando, FL, 52th American Society of Hematology Annual Meeting Array Comparative Genomic Hybridization Revealed Polyclonality In Acute Type Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma and PTCL NOS. *Blood* 116(21):1277,2010
 2. Ishida T, Joh T, Uike N, Yamamoto K, Utsunomiya A, Yoshida S, Saburi Y, Miyamoto T, Takamoto S, Suzushima H, Tsukasaki K, Nosaka K, Fujiwara H, Ishitsuka K, Inagaki H, Ogura M, Akinaga S, Tomonaga M, Tobinai K, Ueda R: Orlando, FL, 52th American Society of Hematology Annual Meeting : Multicenter Phase II Study of KW-0761, a Defucosylated Anti-CCR4 Antibody, In Relapsed Patients with Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma(ATL). *Blood* 116(21):129,2010
 3. Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, Okayama A, Uchimaru K, Koh KR, Ogata M, Kikuchi H, Sagara Y, Uozumi K, Mochizuki M, Tsukasaki K, Saburi Y, Yamamura M, Tanaka J, Moriuchi Y, Hino S, Kamihira S, Yamaguchi K (JSPFAD investigators): 第 72 回日本血液学会学術集会: HTLV-1 proviral load and the relation to disease progression in carriers : a nationwide cohort study. 横浜, 2010.
 - H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
 1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

分担研究報告書

「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」臨床試験の実施 に関する研究

分担研究者 氏名 飛内賢正 所属 独立行政法人 国立がん研究センター中央病院

研究要旨：成人 T 細胞白血病リンパ腫(ATL)はヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) 感染から多段階の遺伝子異常を経て発症する極めて難治のリンパ系腫瘍で、九州など西南日本に多発する。わが国では JCOG などによる多施設共同臨床試験によって併用化学療法と造血幹細胞移植療法が開発されてきた。一方、欧米ではインターフェロン α (IFN) とジドブジン(AZT) 併用療法が標準治療の一つとされてきたが、両剤が本疾患へ適応外であることもあって、わが国では本併用療法は十分に検討されてこなかった。IFN と AZT 併用療法の有効性と安全性を ATL の臨床・分子病態に基づいて検討し、indolent ATL に対する、無治療経過観察との比較第 III 相試験プロトコールコンセプトを作成して JCOG プロトコール審査委員会で審査・承認された。現在、高度医療評価制度の対象治療研究とすべく厚生労働省医政局研究開発振興課、製薬企業との調整を行いながら、プロトコール全体の最終化作業を行っており、平成 23 年度に患者登録を開始する予定である。

A. 研究目的

インターフェロン α (IFN) とジドブジン(AZT) 併用療法の効果と安全性について、ATL の臨床・分子病態と関連づけて評価する。

B. 研究方法

1) 臨床試験プロトコールの立案

a) 臨床試験に用いる IFN/AZT 併用レジメンの決定

既報の IFN/AZT 併用療法の結果を詳細に検討し、海外の研究者と協議し、評価対象とする併用レジメンの用法・用量を決定する。

b) 病型・リスク群などの層別化および適格規準の設定

IFN/AZT 療法の既報での有効性を病型・予

後因子別に解析し、本療法の有効性が期待できる患者集団を推定する。

c) 効果判定規準の作成

ATL は病変の分布、腫瘍形成性、白血病化、皮膚浸潤の有無、日和見感染症、高カルシウム血症の合併など、極めて多様性に富む臨床病態を示すため、これらを考慮した ATL に特化した効果判定規準を作成する。

d) 試験デザインと必要症例数/登録・追跡期間の設定

(倫理面への配慮)

適切な患者選択規準と治療中止規準の設定により、被験者の安全性を最大限に確保する。また、ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い、以下を遵守する。

1) 研究実施計画書の institutional review board (IRB) による審査・承認が得られた施設のみが患者を登録する。

2) IRBによる審査・承認を受けた説明文書を用いて十分な説明を行い考慮の時間を設けた後、自由意志に基づく同意を患者本人より文書で得る。

3) 直接個人が識別できる情報を用いず、データベースのセキュリティを確保し、個人情報保護を徹底する。

4) JCOG プロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会などによる、多施設共同臨床試験研究の第三者的監視を実施する。

C. 研究結果

1) JCOG リンパ腫グループのプロトコル検討委員会などにおいて臨床試験計画の討議を積み重ね、以下に関して合意を得た。

a) 患者選規準

i) 細胞学的または組織学的に末梢T細胞腫瘍

ii) 抗HTLV-1抗体陽性

iii) くすぶり型あるいは慢性型

iv) 15歳以上、75歳未満。

v) Performance status (PS) 0-2。

vi) 化学療法・IFN療法未治療

vii) 主要臓器機能が保たれている。

viii) 患者本人からの文書同意

b) プロトコル治療

IFNとAZTを併用し、28日毎に反復する。

i) Interferon α (IFN)療法

スミフェロンDS 600万単位を連日皮下注(最初の1週間は半量: 600万単位週3回もしくは300万単位連日)

ii) Zidovudine (AZT)療法

レトロビルカプセル (100 mg) 6カプセルを分3で連日内服

奏効が3サイクル(12週)以上持続すれば、両薬剤とも50%に減量する。

c) エンドポイントと統計学的考察

本試験のprimary endpointは2年生存割合、secondary endpointsは2年無増悪生存割合、全奏効割合、有害事象発生割合、増悪様式とする。

無治療経過観察による長期追跡例のうち年齢と病型で本試験の適格規準を満たした67例の2年生存割合65%を閾値とし、IFN/AZT併用療法の2年生存割合の期待値を80%とした場合、有意水準片側5%、検出力80%での二項分布に基づく必要症例数は54例となる。登録期間3年、追跡期間2年、総研究期間5年とする。

2) 上記第III相試験計画のプロトコルコンセプトを作成し、JCOGプロトコル審査委員会に提出し、プロトコル作成が承認された。JCOGデータセンターの全面的な支援を受けつつ、本プロトコルを最終化すべく作業を継続中である。

3) IFN, AZTとも他疾患に対する国内既承認薬剤であるが、ATLに対する適応がないため、保険既承認薬剤を前提とする通常のJCOG臨床試験の設定では本試験実施は著しく困難である。そこで、平成20年度から開始された高度医療評価制度に申請して、当該製薬企業から両薬剤の提供を受けて臨床試験を実施すべく、医政局研究開発振興課、医薬品医療機器審査機構、両薬剤を販売している製薬企業側との協議、調整を重ねてきた。

4) 再発・難治ATLおよび末梢T細胞リンパ腫を対象としたヒト化抗CCR4抗体(KW-0761)の第I相試験

0.01, 0.1, 0.5, 1.0 mg/kgの週1回4週連続投与の4段階の増量試験を終了した。用量制限毒性を認めず、全奏効割合31% (4/13)を得た(2010年にJournal of Clinical Oncologyに論文報告)。Level 4 (1.0 mg/kg/w x 4 weeks)を設定用量として第II相試験を実施し、50% (13/26)の奏効割合を得て、本薬剤が高い臨床効果を有することを明らかにした(2010年米国血液学会で口演発表)。

5) 再発・難治ATLおよび末梢T細胞リンパ腫を対象としたforodesineの第I相試験

Purine nucleoside phosphorylase (PNP) inhibitorであるforodesineは前臨床試験、皮膚T細胞リンパ腫に対する臨床試験などに

より、ATLに対する有効性が期待できる薬剤である。ATLに対する治療開発を目指して実施した forodesine の第 I 相試験結果を 2010 年の米国血液学会に報告した。

6) 再発・難治 ATL に対する lenalidomide の臨床試験

Lenalidomide は thalidomide の誘導体であるが、骨髄腫、骨髄異形成症候群、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫など、多様な血液腫瘍に高い抗腫瘍活性を有する。ATL 患者を対象とする lenalidomide の第 I 相試験を実施中である。

D. 考察

1) 本研究の必要性

HTLV-1 キャリアのうち毎年数千人に 1 人が ATL を発症すると考えられる。輸血時の HTLV-1 抗体スクリーニング、HTLV-1 抗体陽性妊婦の母乳遮断などにより、新規 HTLV-1 キャリア数は減少しつつあるが、我が国に 100 万人以上現存する HTLV-1 キャリアの高齢化に伴い、新規 ATL 患者はむしろ増加している。

欧米では ATL 治療に IFN/AZT 併用療法が汎用されてきた。一方、わが国では両剤が本疾患へ適応外のため本療法の有効性、安全性などに関するデータがない。

2) 本研究の特色・独創的な点

我々はこれまで HTLV-1 感染から ATL 発症にいたる臨床的/分子生物学的な病態解析とその治療/予防につき研究を進めてきた。特に化学療法の臨床試験研究を継続的に実施し、標準的化学療法を確立し、造血幹細胞移植療法、抗体療法、分子標的療法の検討も進めてきた。2007 年の国際レトロウイルス会議において、海外から IFN/AZT 併用療法が indolent ATL に有望であること、日本から同病型患者の無治療経過観察による長期予後は不良である旨が報告された。

本研究では ATL の臨床・分子病態と IFN/AZT 療法の有効性の関連について検討す

る。これは患者発生が多く、臨床試験実施体制の整った日本でしかできない研究であり、独創性が高い。また、これまで実績を上げてきた研究者により行われるので、着実な成果が期待できる。

E. 結論

- 1) 欧米で ATL 治療に汎用されてきた IFN + AZT 併用療法の国内 indolent ATL 患者に対する有用性評価を目的とする第 III 相試験を実施すべく、JCOG、厚生労働省、医薬品・医療機器審査機構、製薬企業などと検討を積み重ね、JCOG プロトコール審査委員会・JCOG 運営委員会によりプロトコールコンセプトが審査・承認された。JCOG データセンターの全面的な支援を受けつつ、プロトコール本体の最終化作業を完遂し、患者登録を開始する。
- 2) IFN + AZT 併用療法以外の新規治療法に関する検討も進めており、抗 CCR4 抗体、PNP 阻害剤 forodesine, lenalidomide などに関する開発的治療研究を推進する。

F. 健康危険情報

IFN + AZT 併用療法の患者登録が開始されていないため、記載すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase I and pharmacokinetic study of inotuzumab ozogamicin (CMC-544) in Japanese patients with follicular lymphoma pretreated with rituximab-based therapy. *Cancer Sci* 2010;101:1840-5.
- 2) Ohmachi K, Tobinai K, et al.: Phase II multicenter study of bendamustine for relapsed indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma. *Cancer Sci* 2010;101:2059-64.
- 3) Watanabe T, Tobinai K, et al.: Schwann cell autophagy induced by SAHA, 17-AAG,

- or clonazepam can reduce bortezomib-induced peripheral neuropathy. *Br J Cancer* 2010;103:1580-7.
- 4) Hashimoto K, Tobinai K, et al.: Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with B-cell malignant lymphoma with chemotherapy. *Leuk Lymphoma* 2010;51:1816-21.
- 5) Kato R, Tobinai K, et al.: Multiple mesenteric artery pseudoaneurysms in a patient with extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. Case Report, *Images* 246. *BloodMed* 2010; <http://www.bloodmed.com/education/case1.asp?id=416>.
- 6) Tobinai K: Clinical trials for human T-lymphotropic virus type I-associated peripheral T-cell lymphoma in Japan. *Semin Hematol* 2010;47:S5-S7.
- 7) Watanabe T, Tobinai K, et al.: Pretreatment serum total protein is a significant prognostic factor to predict outcome of peripheral T/NK-cell lymphoma patients as well as histologic subtype. *Leuk Lymphoma* 2010;51:813-21.
- 8) Tobinai K, et al.: Phase I study of the oral mammalian target of rapamycin inhibitor everolimus (RAD001) in Japanese patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma. *Int J Hematol* 2010;92:563-70.
- 9) Yamamoto K, Tobinai K, et al.: Phase I study of KW-0761, a defucosylated humanized anti-CCR4 antibody, in relapsed patients with adult T-cell leukemia-lymphoma and peripheral T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2010;28:1591-8.
- 10) Yamamoto K, Tobinai K, et al.: Reply to R Suzuki. *J Clin Oncol* 2010;28:e406.
- 11) Ogura M, Tobinai K, et al.: A phase I and pharmacokinetic study of bendamustine hydrochloride in relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma. *Cancer Sci* 2010;101:2054-8.
- 12) Watanabe T, Tobinai K, et al.: Potential efficacy of oral histone deacetylase inhibitor vorinostat in phase I trial in follicular and mantle cell lymphoma. *Cancer Sci* 2010;101:196-200.
- 13) Itoh K, Tobinai K, et al.: Prognostic analysis and a new risk model for Hodgkin lymphoma in Japan. *Int J Hematol* 2010;91:446-55.
- 14) Maruyama D, Tobinai K, et al.: Modified cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and high-dose methotrexate (CODOX-M)/ifosfamide, etoposide, and high-dose cytarabine (IVAC) therapy with or without rituximab is highly effective and well-tolerated in Japanese adult patients with Burkitt/Burkitt-like lymphoma. *Int J Hematol* 2010;92:732-43.
- 15) Tateishi U, Tobinai K, et al.: Nodal status of malignant lymphoma in pelvic and retroperitoneal lymphatic pathways: PET/CT. *Abdom Imaging* 2010;35:232-40.
- 16) Tobinai K, et al.: Randomized phase II study of concurrent and sequential combinations of rituximab plus CHOP chemotherapy in untreated indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma: seven-year follow-up results. *Cancer Sci* 2010;101:2579-85.
- 17) Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase II study of ABVd (doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine) therapy for previously untreated advanced-stage Hodgkin lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG9305). *Int J*

- Hematol 2010;92:713-24.
- 18) Ohmachi K, Tobinai K, et al.: Phase III trial of CHOP-21 versus CHOP-14 for aggressive non-Hodgkin lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG 9809. Ann Oncol. 2010 Dec 31. [Epub ahead of print].
- 19) Tanosaki R, Tobinai K: Adult T-cell leukemia-lymphoma: current treatment strategies and novel immunologic approaches. Expert Rev Hematol 2010;3:743-53.
- 20) Mori M, Tobinai K, et al.: An indolent course and high incidence of t(14;18) in primary duodenal follicular lymphoma. Ann Oncol 2010;21:1500-5.
- 21) Yokoyama H, Tobinai K, et al.: Hematopoietic stem cell transplantation for therapy-related myelodysplastic syndrome and acute leukemia: a single-center analysis of 47 patients. Int J Hematol 2010;92:334-41.
- 22) Yachida S, Tobinai K, et al.: Successful treatment of a primary gastric T-cell lymphoma lacking the human T-cell leukemia virus type 1. Hepatogastroenterol 2010;57:383-7.
- 23) Tobinai K, et al.: A phase I trial of LY2469298, an Fc-engineered anti-CD20 monoclonal antibody, in Japanese patients with previously treated follicular lymphoma. Cancer Sci 2011;102:432-8
- 24) Ishitsuka K, Tobinai K, et al.: Is zidovudine and interferon-alpha the gold standard for adult T-cell leukemia-lymphoma? J Clin Oncol, Dec 2010;28:e765.
- 25) Tateishi U, Tobinai K, et al.: Relevance of monitoring metabolic reduction in patients with relapsed or refractory follicular and mantle cell lymphoma receiving bendamustine: a multicenter trial. Cancer Sci. 2010 Nov 19. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01802.x. [Epub ahead of print]
- 26) Weisenburger DD, Tobinai K: Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a report of 340 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. Blood First Edition Paper, prepublished online January 26, 2011; DOI 10.1182/blood-2010-09-310342.
- 27) Yamada K, Tobinai K: Follicular lymphoma with marked monocytoid or plasmacytoid differentiation and tiny or indistinct follicles: a case study of 4 patients. Leuk Lymphoma. 2011 Feb 21. [Epub ahead of print].
- 28) Chou T, Cancer Sci 2011;102:432-8: Melphalan-prednisolone, and vincristine-doxorubicin-dexamethasone chemotherapy followed by prednisolone/interferon maintenance therapy for multiple myeloma: Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG0112. Jpn J Clin Oncol, first published online January 19, 2011 / doi:10.1093/jjco/hyq245.
- 29) 飛内賢正:プロテアソーム阻害薬。『血液疾患 最新の治療 2011-2013』、直江知樹、小澤敬也、中尾眞二(編)、pp. 56-61, 南江堂、東京、2010.
- 30) 飛内賢正:難治性リンパ腫に対する我が国における新薬の開発動向。血液フロンティア 2010;20:211-8.
- 31) 飛内賢正:HDAC 阻害剤と骨髄腫増殖。カレントセラピー2010;28:311-2.
- 32) 飛内賢正:リツキシマブ導入後のB細

胞腫瘍治療：overview. 血液・腫瘍科 2010;60:1-5.

33) 飛内賢正：悪性リンパ腫治療における層別化因子、予後因子、分子標的治療、抗体医薬. がん分子標的治療 2010;8:39-45.

34) 飛内賢正：ボルテゾミブ。抗悪性腫瘍薬コンサルトブック、南博信編集、pp. 73-6, 南江堂、東京、2010.

35) 飛内賢正：T/NK 細胞腫瘍研究の新展開：Overview. 血液・腫瘍科 2010;60:539-44.

37) 飛内賢正：新規薬剤。B. 悪性リンパ腫の治療方法、悪性リンパ腫診療ハンドブック、新津望（編集）、pp. 58-62, 南江堂、東京、2010.

38) 飛内賢正：リンパ系腫瘍の分子標的治療：B 細胞リンパ腫の抗体療法を中心に。『がん分子病理診断の新展開』、分子病理診断と分子標的治療、別冊医学のあゆみ、pp. 97-102, 医歯薬出版、2010.

39) 飛内賢正：『血液診療エクスパート』第3巻「悪性リンパ腫」、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫の治療。中外医学社、東京、pp. 168-175, 2010.

40) 飛内賢正：T細胞リンパ腫に対する新薬開発：現状と今後の展望。第72回日本血液学会総会教育講演（2010年9月、パシフィコ横浜）、臨床血液 2010;51:1579-86.

41) 飛内賢正：リンパ系腫瘍研究における最近のわが国からの情報発信：overview. 血液・腫瘍科 2010;61:1-6.

42) 森 正和、飛内賢正：十二指腸原発濾胞性リンパ腫の臨床的特徴。血液・腫瘍科 2010;61:52-8.

43) 飛内賢正：Bendamustine. 医学のあゆみ第5土曜特集『悪性リンパ腫 Update』 2010;235:557-62.

44) 飛内賢正：抗体療法。みんなに役立つ悪性リンパ腫の基礎と臨床。押味和夫編集、pp. 206-213, 医薬ジャーナル社、大阪、2011.

45) 飛内賢正：悪性リンパ腫診療の最近の展開。特集『悪性リンパ腫』、クリニシャン 2011;58:121-7.

2. 学会発表

1) Tobinai K: Monoclonal antibodies - II. T-Cell Lymphoma Forum, Maui, Hawaii, USA, January, 2010.

2) Tobinai K: Asian cooperative group trials in T-cell lymphoma. T-Cell Lymphoma Forum, Maui, Hawaii, USA, January, 2010.

3) Tobinai K, et al.: Phase I and pharmacokinetic study of a novel anti-CD20 antibody, R05072759 (GA101), in Japanese patients (pts) with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) pretreated with rituximab. Am Soc Clin Oncol, June 2010, Chicago.

4) Igarashi T, Tobinai K, et al.: Eight-weekly infusions of rituximab (R) for relapsed or refractory indolent B-cell lymphoma as a single agent therapy: a Japanese multicenter phase II study. Am Soc Clin Oncol, June 2010, Chicago.

5) Taniwaki M, Tobinai K, et al.: Phase I study of bendamustine combined with rituximab in relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL). Am Soc Clin Oncol, June 2010, Chicago.

6) Terui Y, Tobinai K, et al.: Phase I study of ofatumumab (OFA) in Japanese patients (JPN pts) with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL) and small lymphocytic lymphoma (SLL). Am Soc Clin Oncol, June 2010, Chicago.

7) Watanabe T, Tobinai K, et al.: Phase

- II/III study of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone with rituximab (R-CHOP) versus biweekly CHOP with rituximab (R-Bi-CHOP) in untreated indolent B-cell lymphoma: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 0203 trial. Oral presentation, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 8) Tsukasaki K, Tobinai K, et al.: Forodesine (BCX1777), an oral PNP inhibitor is tolerable and clinically active in recurrent/refractory T/NK malignancies: results of a phase I study in Japan. Poster presentation, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando
- 9) Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase I study of LY2469298 in Japanese patients (pts) with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) pretreated with rituximab-containing chemotherapy. Poster presentation, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 10) Goy A, Tobinai K, et al.: Inotuzumab ozogamicin (CMC-544) in patients with indolent NHL that is refractory to rituximab alone, rituximab and chemotherapy, or radioimmunotherapy: preliminary safety and efficacy from a phase 2 trial. Oral presentation, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 11) Hatake K, Tobinai K, et al.: Phase I study of anti-CD22 immunoconjugate inotuzumab ozogamicin (CMC-544) plus rituximab in Japanese patients with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. Poster presentation, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 12) Ishida T, Tobinai K, et al.: Phase II study of KW-0761, a defucosylated anti-CCR4 antibody, in relapsed patients with adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL). Oral presentation, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 13) Tada K, Tobinai K, et al.: Comparison of outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (Allo-HCT) for follicular lymphoma (FL), transformed follicular lymphoma (TL), and de novo diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): favorable outcome for TL comparable to FL. Poster presentation, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 17) Kobayashi Y, Ogura M, Ando K, Tobinai K, Uchida T, Ogawa Y, Ishikawa T, Ohashi H, Hata T, Usui N, Taniwaki M, Ohnishi K, Akiyama H, Ozawa K, Ohyashiki K, Okamoto S, Tomita A, Nakao S, Hotta T: Phase I/II and pharmacokinetic study of azacitidine administered by subcutaneously or intravenously in Japanese patients with myelodysplastic syndrome. Publication in Abstract Proceedings only, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 14) Ogura M, Tobinai K, et al.: Comparison of single agent GA101 in Japanese and European patients with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) - results from two phase I studies. Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 15) Maeda T, Tobinai K, et al.: Engraftment syndrome (ES) after reduced-intensity stem cell transplantation (RIST): ES may have a negative impact on survival in standard-risk patients (pts). Poster presentation, Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 16) Itoh K, Tobinai K, et al.: Durable responses with bendamustine monotherapy in patients with relapsed/refractory

- indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) and mantle-cell lymphoma (MCL): updated follow-up data from a Japanese multicenter phase II study. Am Soc Hematol, December 2010, Orlando.
- 17) Uike N, Tobinai K, et al.: Phase I and pharmacokinetic (PK) study of everolimus (RAD001) in patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma (NHL). Oral presentation, Jpn Soc Hematol, September 2010, Yokohama.
- 18) Ishizawa K, Tobinai K, et al.: Phase 2 study of bendamustine for relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL). Oral presentation, Jpn Soc Hematol, September 2010, Yokohama.
- 19) Tobinai K, et al.: Phase I study of ofatumumab in Japanese patients with relapsed or refractory B-CLL/SLL. Oral presentation, Jpn Soc Hematol, September 2010, Yokohama.
- 20) 大間知謙、飛内賢正ほか: Phase I study of bendamustine combined with rituximab in relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL). Oral presentation, Jpn Soc Hematol, September 2010, Yokohama.
- 21) Hidaka M, Tobinai K, et al.: Phase II study of chemotherapy (Cx) and SCT for adult ALL and LBL: long-term follow-up results of JCOG study 9402. Oral presentation, Jpn Soc Hematol, September 2010, Yokohama.
- 22) Hatake K, Tobinai K, et al.: Phase I study of R05072759 (GA101) in relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) pretreated with rituximab. Oral presentation, Jpn Soc Hematol, September 2010, Yokohama.
- 23) Itoh K, Tobinai K, et al.: Eight weekly infusions of rituximab (R) monotherapy for relapsed patients (pts) with indolent B-cell lymphoma. Oral presentation, Jpn Soc Hematol, September 2010, Yokohama.
- 24) Tateishi U, Tobinai K, et al.: PET/CT allows stratification of responders to bendamustine therapy in patients with relapsed or refractory lymphoma: a prospective multicenter phase II study. Submitted to Radiol Soc North America, November 2010, Chicago.
- 25) 島井健一郎、飛内賢正ほか: 病院情報システム内のログデータからのカウンターサイン状況の分析。第36回日本診療情報管理学会、示説発表、2010、長野。
- 26) 島井健一郎、Tobinai K, et al.: ログデータを用いた診療録カウンターサイン向上の取り組み。第30回医療情報学連合大会、2010。
- 27) 堀之内秀仁、飛内賢正ほか: 国立がん研究センター中央病院における腫瘍内科研修。日本医学教育学会、示説発表、東京、2010。
- 28) Tobinai K: Treatment strategies for adult T-cell leukemia-lymphoma. T-Cell Lymphoma Forum, Oral Presentation, San Francisco, 2011.
- 29) Maruyama D, Tobinai K, et al.: Phase I study of forodesine (BCX1777), an oral purine nucleoside phosphorylase inhibitor, in patients with relapsed or refractory T/NK-cell malignancies. Poster Presentation, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2011.
- 30) Yakushijin K, Tobinai K, et al.: Day +11 methotrexate (MTX) might reduce the risk of engraftment syndrome (ES) and acute graft versus-host disease (GVHD) after unrelated bone marrow transplantation (U-BMT) with reduced-intensity conditioning

regimens. Submitted to BMT Tandem Meetings, Honolulu, Hawaii, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iwanaga M, <u>Utsunomiya A</u> , <u>Tsukasaki K</u> , et al.:	Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan.	Blood	116	1211-9	2010
Takasaki M, <u>Tsukasaki K</u> , et al.:	Long-term study of in dolent adult T-cell le ukemia-lymphoma.	Blood	115	4337-43	2010
Ishitsuka K, <u>Tsukasaki K</u> , <u>Tobinai K</u> , et al.:	Is zidovudine and interferon-alpha the gold standard for adult T-cell leukemia-lymphoma?	J Clin Oncol	36	765	2010
Watanabe T, <u>Tsukasaki K</u> , <u>Tobinai K</u> , et al.:	Pretreatment total serum protein is a significant prognostic factor to predict outcome of peripheral T/NK-cell lymphoma patients as well as histologic subtype	Leuk Lymphoma	51	813-21	2010
Yamamoto K, <u>Utsunomiya A</u> , <u>Tsukasaki K</u> , <u>Uike N</u> , <u>Tobinai K</u> , et al.:	Phase I study of KW-0761, a defucosylated humanized anti-CCR4 antibody, in relapsed patients with adult T-cell leukemia-lymphoma and peripheral T-cell lymphoma	J Clin Oncol	28	1591-8	2010
塚崎邦弘	[第72回日本血液学会 学術集会 教育講演 プ ログレスシリーズ P-4]ATL.	臨床血液	51	1595-1606	2010
<u>Tobinai K</u>	Clinical trials for human T-lymphotropic virus type I-associated peripheral T-cell lymphoma in Japan	Semin Hematol	47	S 5-S7	2010

<u>Tanosaki R,</u> <u>Tobinai K.</u>	Adult T-cell leukemia-lymphoma: current treatment strategies and novel immunologic approaches	Expert Rev Hematol	3	743-53.	2010
<u>Ishitsuka K,</u> <u>et al.</u>	Interferon- α and zidovudine for relapsed/refractory adult T cell leukemia/lymphoma: case reports of Japanese patients.	Int J Hematol.	92	762-4	2010

IV. 研究成果の刊行物・別刷