

- remission. *Blood* 116 (20): 4368-4375, 2010
- 12) Suzuki R.: Treatment of advanced extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type and aggressive NK-cell leukemia. *Int J Hematol* 92 (5): 697-701, 2010
  - 13) Inoue D., Nagai Y., Takiuchi Y., Nagano S., Arima H., Kimura T., Shimoji S., Mori M., Togami K., Tabata S., Yanagita S., Matsushita A., Nagai K., Maruoka H., Imai Y., Suzuki R. and Takahashi T.: Successful treatment of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, complicated by severe hemophagocytic syndrome, with dexamethasone, methotrexate, ifosfamide, L-asparaginase, and etoposide chemotherapy followed by autologous stem cell transplant. *Leuk Lymphoma* 51 (4): 720-723, 2010
  - 14) Shimada K. and Suzuki R.: Concurrent chemoradiotherapy for limited-stage extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *J Clin Oncol* 28 (14): e229, 2010
  - 15) Suzuki R.: Dosing of a phase I study of KW-0761, anti-CCR4 antibody, for adult T-cell leukemia-lymphoma and peripheral T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 28 (23): e404-e405, 2010
  - 16) Chihara D., Suzuki R.: More on crizotinib. *N Engl J Med* 364 (8): 776- 777, 2011
  - 17) Miyazaki K., Yamaguchi M., Suzuki R., Kobayashi Y., Maeshima A.M., Niitsu N., Ennishi D., Tamaru J.-I., Ishizawa K., Kashimura M., Kagami Y., Sunami K., Yamane H., Nishikori M., Kosugi H., Yujiri Y., Hyo R., Katayama N., Kinoshita T. and Nakamura S.: CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma: A retrospective study in 337 patients treated by chemotherapy with or without rituximab. *Ann Oncol* 2011 (in press)
  - 18) Kako S., Morita S., Sakamaki H., Ogawa H., Fukuda T., Takahashi S., Kanamori H., Onizuka M., Iwato K., Suzuki R., Atsuta Y., Kyo T., Sakura T., Jinnai I., Takeuchi J., Miyazaki Y., Miyawaki S., Ohnishi K., Naoe T. and Kanda Y.: A decision analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in first remission who have an HLA-matched sibling donor. *Leukemia* 2011 (in press)
  - 19) Terakura S., Atsuta Y., Sawa M., Ohashi H., Kato T., Nishiwaki S., Imahashi N., Yasuda T., Murata M., Miyamura K., Suzuki R., Naoe T., Ito T. and Morishita Y. for the Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group: A prospective dose-finding trial using a modified continual reassessment method for optimization of fludarabine plus melphalan conditioning for marrow transplantation from unrelated donors in patients with hematopoietic malignancies. *Ann Oncol* 2011 (in press)
  - 20) Iida M., Fukuda T., Ikegame K., Yoshihara S., Ogawa H., Taniguchi S., Takami A., Abe Y., Hino M., Etou T., Ueda Y., Yujiri T., Matsui T., Okamura A., Tanaka J., Atsuta Y., Kodera Y. and Suzuki R.: Use of mycophenolate mofetil in patients received allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Japan. *Int J Hematol* 2011 (in press)
  - 21) Nishiwaki S., Inamoto Y., Imamura M., Tsurumi H., Hatanaka K., Kawa K., Suzuki R. and Miyamura K.: Reduced-intensity versus conventional myeloablative conditioning allogeneic stem cell transplantation for patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in complete remission. *Blood* 2011 (in press)
2. 学会発表
- 1) Yamaguchi M., Kwong Y., Maeda Y., Hashimoto C., Kim W., Suh C., Hyo R., Nakamura S., Oshimi K. and Suzuki R.: Phase II study of SMILE chemotherapy for newly-diagnosed stage IV, relapsed or refractory extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. The 46th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, (Poster) June 4, 2010 (Abstract # 8044), Chicago, USA
  - 2) Ishida F., Ko Y.H., Kim W.S., Suzumiya J., Isobe Y., Oshimi K., Nakamura S. and Suzuki R.: Clinicopathologic features of aggressive NK cell leukemia (ANKL): a Japan-Korea multi-center study for ANKL. The 15th Congress of the European Hematology Association (Poster), June 11, 2010 (Abstract # O301), Barcelona, Spain
  - 3) Kwong Y., Yamaguchi M., Maeda Y., Hashimoto C., Kim W., Suh C., Hyo R.,

- Nakamura S., Oshimi K. and Suzuki R.: Phase II study of SMILE chemotherapy for newly-diagnosed stage IV, relapsed or refractory extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: NKTSG study. The 15th Congress of the European Hematology Association (Poster), June 11, 2010 (Abstract # O299), Barcelona, Spain
- 4) Suzuki R.: Hematologist perspective: Development of effective chemotherapeutic regimens for extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. The 4th International Federation of Head & Neck Oncology Society (Symposium), June 16, 2010 (Abstract # P02-03), Seoul, Korea
  - 5) 鈴木律朗 : NK-cell and related neoplasms: Still needs further reformation, data production and proposal from Asia. 第50回日本リンパ網内系学会総会 (シンポジウム). 2010年6月18日 (金)、朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター、新潟市
  - 6) Tsuzuki M., Tsujimura A., Sawa M., Adachi M., Mizuno H., Watanabe M., Goto E., Yokozawa T., Atsuta Y., Suzuki R., Emi N. and Naoe T.: Phase II study of Micafungin in febrile neutropenia (C-SHOT 0503 study). 第72回日本血液学会総会 (口演). 2010年9月24日 (金)、パシフィコ横浜、横浜市
  - 7) Atsuta Y., Yasuda T., Ishikawa Y., Terakura S., Inamoto Y., Yokozawa T., Ozawa Y., Ozaki K., Suzuki R., Emi N. and Naoe T.: Randomized controlled trial comparing ciprofloxacin and cefepime in febrile neutropenia. 第72回日本血液学会総会 (口演). 2010年9月24日 (金)、パシフィコ横浜、横浜市
  - 8) Hyo R., Ishida F., Isobe Y., Izutsu K., Ohshima K., Yoshida T., Takizawa J., Kimura H., Kano Y., Sakai R., Suzumiya J., Takeuchi K., Yamaguchi M., Kawa K., Nakamura S., Oshimi K. and Suzuki R.: A nationwide survey of NK and Tcell neoplasms in Japan: the NKTSG study. 第72回日本血液学会総会 (口演). 2010年9月25日 (土)、パシフィコ横浜、横浜市
  - 9) Maeda Y., Yamaguchi M., Kwong Y.L., Hashimoto C., Kim W.S., Suh C., Hyo R., Nakamura S., Oshimi K. and Suzuki R.: Phase II study of SMILE for fresh stage IV, relapsed or refractory extranodal NK/T-cell lymphoma. 第72回日本血液学会総会 (口演). 2010年9月25日 (土)、パシフィコ横浜、横浜市
  - 10) Iida M., Atsuta Y., Hyo R., Yoshimi A., Suzuki R. and Kodera Y.: The characteristics of HSCT in Asia-Pacific countries revealing from the APBMT activity survey 2009. 第72回日本血液学会総会 (口演). 2010年9月25日 (土)、パシフィコ横浜、横浜市
  - 11) Ishida F., Suzumiya J., Isobe Y., Ko Y.H., Kim W.S., Oshimi K., Nakamura S. and Suzuki R.: A retrospective Japan-Korea multi-center study for aggressive NK-cell leukemia (ANKL). 第72回日本血液学会総会 (口演). 2010年9月26日 (日)、パシフィコ横浜、横浜市
  - 12) Kim S.W., Yoon S.-S., Suzuki R., Yi H.G., Imamura M., Wake A., Yoshida T., Lee J.-J., Kim J.S., Maeda Y., Izutsu K., Lee H.S. Lee J.-H., Suzumiya J., Matsuno Y., Kim C.W., Nagafuji K., Fukuda T., Tobinai K., Harada M. and Kim C.S.: Autologous versus allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (SCT) for peripheral T-cell lymphomas (PTCLs): Japan and Korea cooperative study with pathological central review. The 15th Congress of the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group 2010 (Oral presentation) October 30, 2010, Phuket, Thailand
  - 13) Iida M., Nivision-Smith I., Tong W., Lie A., Srivastava A., Khatami F., Atsuta Y., Chung N.-G., Chan L.L., Tasneem F., Baylon H., Hwang W., Chiou T.-J., Jootar S., Isaragrisil S., Bihn T.V., Suzuki R. and Kodera Y.: The 4th APBMT activity survey report: the trend of transplantation performed in 2008. The 15th Congress of the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group 2010 (Oral presentation) October 30, 2010, Phuket, Thailand
  - 14) Atsuta Y., Terakura S., Sawa M., Ohashi H., Kato T., Nishiwaki S., Imahashi N., Yasuda T., Murata M., Miyamura K., Suzuki R., Naoe T., Ito T. and Morishita Y. for the Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group: Optimization of fludarabine plus melphalan conditioning for bone marrow transplantation from unrelated donors for patients with hematopoietic malignancies: a

- prospective dose-finding trial using a modified continual reassessment method. The 15th Congress of the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group 2010 (Poster) October 31, 2010, Phuket, Thailand
- 15) Fuji S., Lie A., Khattry N., Shigematsu A., Uchida N., Eto T., Thang N.D., Liu Y.-C., Lee V., Iida M., Suzuki R. and Kim S.W.: A multicenter questionnaire survey of nutritional support after HSCT endorsed by the Asia Pacific Blood and Marrow Transplantation (APBMT). The 15th Congress of the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group 2010 (Poster) October 31, 2010, Phuket, Thailand
- 16) Kodera Y., Yamamoto K., Kato S., Harada M., Kanda Y., Hamajima N., Asano S., Ikeda Y., Imamura M., Kawa K., Morishima Y., Nakahata T., Tanimoto M., Dohy H., Tanosaki R., Shiobara S., Kim S.W., Nagafuji K., Hino M., Miyamura K., and Suzuki R.: Safety and risk of allogeneic peripheral blood stem cell donation: the comprehensive report of nation-wide consecutively pre-registered 3,264 family donor survey in 10 years project by Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. The 52nd Annual Meeting of the American Society of Hematology, Dec. 4, 2010 (Poster, Abstract #1180), Orlando, USA
- 17) Suzuki R., Kimura H., Kwong Y.-L. Maeda Y., Hashimoto C., Kim W.S., Suh C., Izutsu K., Ishida F., Ito Y., Yamaguchi M., Suzumiya J., Hyo R., Nakamura S. and Oshimi K.: Pretreatment EBV-DNA copy number is predictive for response to SMILE chemotherapy for newly-diagnosed stage IV, relapsed or refractory extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: results of NKTSG phase II study. The 52nd Annual Meeting of the American Society of Hematology, Dec. 5, 2010 (Poster, Abstract #2873), Orlando, USA
- 18) Ishida F., Kim W.S., Ko Y.H., Suzumiya J., Isobe Y., Oshimi K., Nakamura S. and Suzuki R.: Aggressive NK-cell leukemia (ANKL): experience with 34 patients and therapeutic potentials of L-asparaginase and allogeneic hematopoietic cell transplantation - a Japan-Korea multicenter study for ANKL (ANKL07). The 52nd Annual Meeting of the American Society of Hematology, Dec. 5, 2010 (Poster, Abstract #3091), Orlando, USA
- 19) Suzuki R.: Blastic NK-cell lymphoma and precursor NK-cell malignancy. T-cell lymphoma Forum 2011, Jan. 27, 2011 (Oral presentation), San Francisco, USA
- 20) Atsuta Y., Suzuki R., Yamashita T., Fukuda T., Miyamura K., Taniguchi S., Iida H., Kasai M., Ogawa H., Takahashi S., Kato K., Kawa K., Nagamura T., Morishima Y., Sakamaki H. and Kodera Y.: Risk and risk factors of secondary solid cancers after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult recipients. 2011 BMT Tandem Meeting, February 21, 2011 (Oral presentation, Abstract #60), Honolulu, USA
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）  
分担研究報告書（平成 22 年度）

「リツキシマブ＋ステロイド併用悪性リンパ腫治療中の B 型肝炎ウイルス再活性化  
への対策に関する研究」班

研究課題 HBV-DNA モニタリングによる多施設共同前方視的臨床研究  
(症例登録)

研究分担者 鈴木 孝世 滋賀県立成人病センター副院長（兼）血液・腫瘍科部長

研究要旨

我が国における 50 歳以上の HBV (HBV) 既感染率は、東南アジア諸国同様、極めて高率であり、医療現場においては常に HBV の再活性化を念頭に置かなければならない。実際に、ステロイド系薬剤と免疫を抑制する抗腫瘍薬等の併用により HBV が再活性化し、臨床的に肝炎となり死亡に至った事例が多く報告されている。

強い免疫抑制作用を有する抗腫瘍薬リツキシマブ (R) ならびにステロイド (P) の組み合わせを併用した多剤化学療法を施行するび慢性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) 患者のうち、HBV 再活性化の危険性が高い既感染患者群 (HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性または HBs 抗体陽性) を対象として、HBV 再活性化の頻度を明らかにする。また、HBV の DNA を毎月 1 回測定することにより、HBV 再活性化を早期に検知し、ひいては抗ウイルス薬を投与する対策法 (“preemptive therapy”) を確立する。

A. 研究目的

【研究の背景】

地球環境の悪化並びに構成人口の高齢化に伴い、生体の免疫能は低下するとともに、我が国における、悪性リンパ腫を含むがんの罹患率は年々増加の一途をとっている。一方、B 型肝炎は国民病ともいえる感染・既感染状況にあり、今日、50 歳以上の国民における HBV 既感染率はかなりの高率にのぼる。従って、HBV 既感染である DLBCL 患者数は我が国において、増加している現状である。

わが国の悪性リンパ腫の中心的な病型である CD20 陽性 DLBCL に対する標準的治療は 1970 年代に開発された CHOP ((シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾン) 療法であったが、2000 年代に入り、B 細胞に特異的に発現する CD20 抗原に対するキメラ型モノクローナル抗体であるリツキシマブの導入により、CHOP 療法との併用より無増悪生存期間および全生存期間ともに有意に延長し、30 年ぶりに標準的治療を更新した。従って、リツキシマブを組み込ん

だ多剤併用療法は現時点における標準的治療法と認識されている。

ここに、プレドニゾンに代表されるステロイドとリツキシマブは、ともに免疫抑制力が強い薬剤であることから、リツキシマブ併用 CHOP 療法は担がん患者の免疫を抑制する有害事象により、HBV 既感染悪性リンパ腫患者において HBV を再活性化させ、ひいては重症肝炎や劇症肝炎に至る症例が報告されている。

【研究の目的】

安全にリツキシマブならびにプレドニゾンを使用するためには、HBV の再活性化の有無を早期に確認する必要がある。

この研究の目的は、リツキシマブ (R) +ステロイド (P) 併用化学療法 (R-CHOP、R-CVP、R-THP-COP) を施行する BLBCL 患者のうち、HBs 抗原陰性の HBV 再活性化ハイリスク群 (HBc 抗体陽性または HBs 抗体陽性) を対象として、①HBV 再活性化の頻度を明らかにすることと②HBV の

DNA を定期的に測定し、抗ウイルス薬を投与する対策法 (“preemptive therapy”) を確立することである。

## B. 研究方法と倫理面への配慮

### 【対象】

未治療 CD20 陽性 B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者のうち、リツキシマブ+ステロイド併用化学療法 (R-CHOP、R-COP、R-THP-COP、R-C-MOPP 6-8 コース) を施行する HBs 抗原陰性 HBV 再活性化ハイリスク (HBc 抗体陽性または HBs 抗体陽性) 患者群。

### 【方法】

1) 適格条件 (後述) をすべて満たし、文書による同意を得た症例をデータセンター (C-SHOT) へ登録する。

2) 治療前 HBV-DNA が陰性であることを確認したのち、治療を開始する。

3) 月 1 回の頻度で HBV-DNA 定量検査を行い、登録後 1.5 年まで前方向的にモニタリングする (研究費負担)。検体は連結可能匿名化され、外注検査会社 (SRL) に送付し、HBV-DNA 量を測定する。

4) HBV 再活性化 (HBV-DNA 陽性化) が認められた場合には、慢性 B 型肝炎として治療介入を行う。平成 18 年度厚生労働省 B 型肝炎の診療ガイドラインに基づいて、エンテカビルの使用を推奨する。

### 【エンドポイント】

HBV 再活性化割合

### 【目標症例数】

H321 例

積算根拠：HBV 再活性化割合の仮の点推定値を 5% とした場合、区間推定幅が点推定値の  $\pm 2.5\%$  とすると、292 例が必要となる。脱落例などを 10% 見込むとすると、321 例が必要となる。

### 【登録期間】

2 年間

### 【追跡期間】

HBV-DNA モニタリング期間として登録後 1.5 年間、追跡期間は 1 年間 (登録後 1.5 年目から 2.5 年目まで)

### 【倫理面への配慮】

適切な症例選択規準と各多剤併用化学療法における中止規準の設定により、被験者の安全性を最大

限に確保している。また、ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い、以下を遵守している。

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症例を登録する。

2) 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、個人情報保護を厳守する。

4) 必要に応じ、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会による、臨床試験研究の第三者的監視を実施する。

## C. 研究結果

1. 滋賀県立成人病センターでは、平成 20 年 6 月に倫理委員会 (施設 IRB) において当臨床試験の承認を得た。

平成 23 年 2 月 28 日までに、未治療進行期で下記の症例登録条件を満たす CD20 陽性 DLBCL 患者 1 症例を登録した。治療計画に従って R-CHOP 療法 6 コースの治療を実施し、現在、治療終了後の観察期間を終了し、事務局である C-Shot に「モニタリング完了報告書」を提出した。これまで、治療による予期しない有害事象や Grade3 以上の非血液毒性は観察されていない。

2. 平成 21 年、本研究が契機となり、リツキシマブ・プレドニゾロン以外の免疫抑制作用を持つ薬剤にて治療を行う場合にも、「HBV 既感染並びに HBV キャリアー患者における HBV の再活性化」を HBV-DNA の定期的モニタリングにて検証する研究班が立ち上がった。

「免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬による HBV 再活性化の実態解明と対策法の確立」班 (代表研究者：埼玉医科大学肝臓病学 持田智)

我々の施設も、血液疾患と自己免疫疾患の治療における研究協力施設に推挽され、当該研究計画が平成 22 年 2 月 24 日に当院 IRB で承認され、現在、2 症例を登録し、研究を行っている。

## D. 考察

新規分子標的薬であるリツキシマブ、ならびにス

テロイドを組み込んだ多剤併用化学療法 R-CHOP は DLBCL に対する標準的治療法である。HBV の DNA を定期的に測定し、早期に HBV 再活性化を把握することを目的とした本研究を通じて得られる成果は、我が国に多い HBV 既感染 DLBCL 患者に対する安全な治療に寄与するものと思われる。

「HBV 既感染 DLBCL 患者に対する、免疫抑制剤を組み込んだ治療」において、HBV-DNA のモニタリングが、早期に保険適応となることが望まれる。

#### E. 結論

治療計画に基づいて 1 例の症例を登録し、プロトコール治療ならびに経過観察期間を完了した。現時点までに特段の有害事象は認めず、HBV の再活性化も認めていない。

#### F. 研究発表

1. Yamada S, Nishii R, Oka S, Higashi T, Yagi M, Satou T, Suzuki T, Sakai M. FDG-PET a Pivotal Imaging Modality for Diagnosis of Stroke-Oncet Intravasucular Lymphoma. Arch Neurol. 2010 9;67(3): 366-367.
2. Ohmachi K, Tobinai K, Kobayashi Y, Itoh K, Nakata M, Shibata T, Morishima Y, Ogura M, Suzuki T, Ueda R, Aikawa K, Nakamura S, Fukuda H Shimoyama M & Japan Clinical Oncology Group (JCOG-LSG). Phase III trial of CHOP-21 versus CHOP-14 for aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG 9809. Ann Oncol on line 2010 Dec 31.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）  
分担研究報告書（平成 22 年度）

「リツキシマブ＋ステロイド併用悪性リンパ腫治療中の B 型肝炎ウイルス再活性化  
への対策に関する研究」班

研究課題 HBV-DNA モニタリングによる多施設共同前方視的臨床研究  
(症例登録)

研究分担者 渡辺 隆 国立がん研究センター中央病院  
血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 血液腫瘍科病棟医長

研究要旨

症例登録を積極的に行い、個々の登録症例に関する臨床的背景や臨床経過を  
詳細に検討することにより、B型肝炎ウイルス再活性化との関連性を検証する。

A. 研究目的

本研究全体における多数例の解析では検証が困難な、個々の登録症例に関する臨床データの詳細な検討により、B型肝炎ウイルス再活性化との関連性を検証する。

B. 研究方法と倫理面への配慮

当院における登録症例に関する臨床データを詳細に検討する。

(倫理面への配慮) 院内倫理審査委員会で承認された本研究に関連して通常診療レベルにおいて把握し得る診療情報に基づくため、倫理面で問題となる影響はない。

C.D.E. 研究結果・考察・結論

試験開始から平成 23 年 1 月 14 日の時点で、当院から 13 人が登録された。これまでに 1 人の患者で HBV の再活性化を認めた。この患者は初発時 HBs 抗原陰性、HBs 抗体陽性、HBc 抗体陽性であり、濾胞性リンパ腫、grade 1 に対して R-CHOP 療法を 6 コース施行し、治療終了の約 7 カ月後に HBV-DNA 陽性となり、プロトコールに定義された再活性化と判断された。速やかに entecavir の内服を開始し、4 週後の再検時には HBV-DNA の測定感度未満を確認し、明らかな肝炎の発症は認められな

かった。今後も積極的な患者登録、モニタリングの遵守および臨床データの詳細な検討を行う

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

平成 22 年度において特記事項なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

リツキシマブ＋ステロイド併用悪性リンパ腫治療中の B 型肝炎ウイルス再活性化への対策に  
関する研究

研究課題 **HBV-DNA モニタリングによる多施設共同前方視的臨床研究**  
(検体及び付帯情報の収集・肝炎ウイルス遺伝子解析)

研究分担者 田中靖人 名古屋市立大学大学院医学研究科 病態医科学 教授

研究要旨：HBV-DNA モニタリングによる多施設共同前方視的研究では、HBs 抗原陰性ハイリスク群悪性リンパ腫に対してリツキシマブ＋ステロイド併用化学療法を施行された（登録）227 例中 16 例(7.0%)に HBV 再活性化を認めた（29 か月目）。10 例に関して詳細に検討した結果、9 例は HBc 抗体陽性 からの HBV 再活性化であったが、1 例は HBs 抗体単陽性からの再活性化であった。さらに、ウイルス学的な解析を施行した結果、9 例が genotype C で 2 例はプレコア及びコアプロモーター変異により急激にウイルス量が増加したが、この 2 例を含む 10 例すべて HBV-DNA のモニタリングによる早期診断、早期の抗ウイルス療法介入により、HBV は十分コントロール可能であった。

共同研究者氏名

楠本茂、上田龍三

名古屋市立大学大学院医学研究科

ウイルス遺伝子型やプレコア(PC)/コア  
プロモーター(CP)変異を検討した。

(倫理面への配慮)

A. 研究背景・目的

非ホジキンリンパ腫症例に対して、化学療法にリツキシマブ＋ステロイド併用した治療法が実施された症例のうち、HBV の再活性化 (HBV DNA 陽転化) が認められた症例は保存血漿 (血清) を用いてウイルスの各種遺伝子定量・解析・変異の有無等を検討し、HBV 再活性化との関係を明らかにする。

B. 研究方法

HBV 再活性化研究の試験開始から 29 か月が経過し、登録 227 例中 16 例 (7.0%)に HBV 再活性化を認めた。これらの HBV 再活性化例の臨床経過及びウイルス複製亢進や重症化に寄与する

患者血清については書面上で同意書を取得している。

C. 研究結果

HBV 現在のところ、10 例に関してウイルス学的な解析が終了している。

1. 臨床的特徴：9 例は男性、全例 60 歳以上の DLBCL。治療法は R-CHOP, R-THP-COP が主体。9 例は治療前 HBc 抗体陽性、1 例は HBs 抗体単陽性からの再活性化であった。治療前の HBV-DNA:7 例は検出せず、3 例は増幅シグナル陽性であり、8 例は治療中あるいは治療直後に再活性化を認めた。
2. 再活性化時の HBV 変異；10 例中 9



例でシーケンスが可能であった。8例が genotype C, 1例が Bj であった。PC 変異は 4 例に認め、その中で 2 例は PC+BCP 変異を認めた。興味深いことに PC+BCP 変異を有する 2 例は急激にウイルスが増殖しており、9-19 日で約 1 log 上昇していた。また症例 1 : HBs 抗体 129.3mIU/ml と高値であったが、治療中に抗体価が低下し、HBV 再活性化。Genotype C, CP/PC 野生株でウイルス複製も緩徐であった (6 週間で+0.9 log)。全例 HBV-DNA のモニタリングによる早期診断、早期の抗ウイルス療法介入により、HBV は十分コントロール可能であった。

	On enrollment			At reactivation		
	anti-HBc	anti-HBs	HBV-DNA	HBV-DNA	genotype	PC / BCP
1)	97.7%	129.3mIU/ml	ND	2.2→3.1 (6 weeks)	C	- / -
2)	15.1 s/co	0mIU/ml	ND	Signal→2.8 (4 weeks)	C	+ / -
3)	14.5 s/co	12mIU/ml	Signal	Signal→2.7 (4 weeks)	C	- / -
4)	13.1 s/co	28.6mIU/ml	Signal	Signal→2.3→3.1 (4 weeks) (9days)	C	+ / +
5)	4.96s/co	< 9.9mIU/ml	ND	ND→2.8 (5 weeks)	C	+ / -
6)	+	/ -	ND	Signal→1.9 (4 weeks)	C	- / -
7)	0.46 s/co	49.1mIU/ml	ND	ND→2.2 (4 weeks)	C	- / -
8)	95.2%	27.5mIU/ml	Signal	ND→2.2→2.9 (4 weeks) (19 days)	C	+ / +
9)	+	/ 2.0mIU/ml	ND	Signal→2.1 (4 weeks)	ND	ND
10)	+	/ -	ND	ND→2.1 (4 weeks)	Bj	- / -

#### D.E. 考察・結論

HBV-DNA のモニタリングによる早期診断、早期の抗ウイルス療法介入により、HBV は十分コントロール可能であった。

#### F. 健康危険情報

特記すべき情報なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

英文

- (1) ○ Kusumoto S, Tanaka Y, Ueda R, Mizokami M.: Reactivation of hepatitis B virus following rituximab-plus-steroid combination chemotherapy. *J Gastroenterol.* 2011 ;46(1):9-16. Epub 2010 Oct 6.
- (2) ○ Sugauchi F, Tanaka Y, Kusumoto S, Matsuura K, Sugiyama M, Kurbanov F, Ueda R, Mizokami M.: Virological and clinical characteristics on reactivation of occult hepatitis B in patients with hematological malignancy. *J Med Virol.* 2011;83(3):412-8.
- (3) ○ Kusumoto S, Tanaka Y, Mizokami M, Ueda R.: Clinical significance of hepatitis B virus (HBV)-DNA monitoring to detect HBV reactivation after systemic chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2011;29(4):e100.
- (4) Roman S, Tanaka Y, Khan A, Kurbanov F, Kato H, Mizokami M, Panduro A.: Occult hepatitis B in the genotype H-infected Nahuas and Huichol native Mexican population. *J Med Virol.* 2010;82(9):1527-36.
- (5) Yokosuka O, Kurosaki M, Imazeki F, Arase Y, Tanaka Y, Chayama K, Tanaka E, Kumada H, Izumi N, Mizokami M, Kudo M.: Management of hepatitis B: Consensus of the Japan Society of Hepatology 2009. *Hepatol Res.* 2011;41(1):1-21.

- (6) Yuen MF, Ka-Ho Wong D, Lee CK, **Tanaka Y**, Allain JP, Fung J, Leung J, Lin CK, Sugiyama M, Sugauchi F, Mizokami M, Lai CL.: Transmissibility of Hepatitis B Virus (HBV) Infection through Blood Transfusion from Blood Donors with Occult HBV Infection. Clin Infect Dis. 2011;52(5):624-32.
- (7) ○ Yoshida T, Kusumoto S, Inagaki A, Mori F, Ito A, Ri M, Ishida T, Komatsu H, Iida S, Sugauchi F, **Tanaka Y**, Mizokami M, Ueda R.: Reactivation of hepatitis B virus in HBsAg-negative patients with multiple myeloma: two case reports. Int J Hematol. 2010 ;91(5):844-9.

和文

- (1) ○ 楠本茂、田中靖人 : Rituximab 治療時の B 型肝炎ウイルスの再活性化 血液診療エキスパート (中外医学社) 2010 年 6 月
- (2) ○楠本茂、田中靖人 : HBs 抗体陽性の B 細胞性悪性リンパ腫。リツキサンの投与はどうしよう？造血器腫瘍治療 これは困ったぞ、どうしよう！ (中外医学社 ; 2 版) 2010 年 10 月
- (3) ○楠本茂、田中靖人、溝上雅史 : モニタリングによる B 型肝炎再活性化の予防 日本消化器病学会雑誌 2010;107:1441-9.
- (4) ○楠本茂、田中靖人 : リツキシマブ治療における B 型肝炎ウイルス

の再活性化 血液・腫瘍科 (科学評論社) 2010 ; 60:36-40.

- (5) ○楠本茂、田中靖人 : 癌化学療法中の B 型肝炎ウイルスキャリアにおけるウイルス再活性化 検査と技術 (医学書院) 2010;38:1147-52.
- (6) ○楠本茂、田中靖人 : がん化学療法と B 型肝炎ウイルス再活性化 : 血液腫瘍領域における問題点と今後の課題 血液・腫瘍科 (科学評論社) 2010 ; 61 : 557-563.

2. 学会発表

- (1) ○ Kusumoto S, **Tanaka Y**, Mizokami M, Ueda R.: Reactivation of hepatitis B virus in lymphoma treatment 第 69 回日本癌学会学術総会 International Sessions (IS1-5) 2010 年 9 月 大阪
- (2) ○楠本茂、田中靖人、溝上雅史 : リツキシマブ+ステロイド併用悪性リンパ腫治療中の B 型肝炎ウイルス再活性化への対策に関する多施設共同臨床研究～HBV-DNA モニタリング～ (C-SHOT 0802) JDDW 2010 パネルディスカッション 14 (消化器病学会・肝臓学会合同) B 型肝炎に対する新たな治療戦略 2010 年 10 月 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
該当事項なし
2. 実用新案登録  
該当事項なし

3.その他  
該当事項なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行一覧

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
○楠本茂、 田中靖人	Rituximab治療時のB型肝炎ウイルスの再活性化	金倉譲、鈴木律朗、伊豆津宏二、山口素子	血液診療エキスパート悪性リンパ腫	中外医学社	東京	2010年6月	284-286
○楠本茂、 田中靖人	HBs抗体陽性のB細胞性悪性リンパ腫。リツキサンの投与はどうしよう？	押味和夫、木崎昌弘、松村到	造血器腫瘍治療 これは困ったぞ、どうしよう！第2版	中外医学社	東京	2010年10月	175-178
小椋美知 則	イブリツモマブ・チウキセタン (ibrutumomab tiuxetan) によるindolent B細胞リンパ腫治療の展望	堀田知光ほか	血液フロンティア 2010年別冊 血液疾患における分子標的治療 ～ドラッグラグ解消に向けて～	医薬ジャーナル社	日本	2010	106-112
小椋美知 則	Calicheamicin抱合ヒト化抗CD22抗体 (CMC544) の開発状況	堀田知光ほか	血液フロンティア 2010年 血液疾患における分子標的治療 ～ドラッグラグ解消に向けて～	医薬ジャーナル社	日本	2010	119-125
木下朝博	濾胞性リンパ腫の治療	鈴木律朗、伊豆津宏二、山口素子	悪性リンパ腫	中外医学社	東京	2010	50-63
木下朝博	Burkittリンパ腫 (BL)	新津望	悪性リンパ腫—診療ハンドブック	南江堂	東京	2010	128-129 、 134-137
木下朝博、 満間綾子	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	直江知樹、小澤敬也、中尾眞二	血液疾患最新の治療2011-2013	南江堂	東京	2010	195-198

木下朝博	胃 MALT(mucosa-associated lymphoid tissue)リンパ腫に対する Helicobacter pylori 除菌のエビデンス,奏 効例のエビデンスと 抵抗例の治療は?	大津敦、古 瀬純司、中 川和彦、徳 田裕、南博 信、畠清彦 、田村和夫	EBMーがん 化学療法・分 子標的治療法	中外医学 社	東京	2010	503-506
木下朝博	悪性リンパ腫	松田暉、荻 原俊男、難 波光義、鈴 木久美、林 直子	疾病と治療II	南江堂	東京	2010	271-275
木下朝博	末梢性T細胞リン パ腫、非特定型	押味和夫	悪性リンパ腫 の基礎と臨床 改訂版	医薬ジャ ーナル社	大阪	2011	450-460

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
○ <u>Kusumoto S, Tanaka Y, Ueda R, Mizokami M.</u>	Reactivation of hepatitis B virus following rituximab-plus-steroid combination chemotherapy.	J Gastroenterol.	46	9-16	2011
○Sugauchi F, <u>Tanaka Y, Kusumoto S, Matsuura K, Sugiyama M, Kurbanov F, Ueda R, Mizokami M.</u>	Virological and clinical characteristics on reactivation of occult hepatitis B in patients with hematological malignancy.	J Med Virol.	83	412-8	2011
○ <u>Kusumoto S, Tanaka Y, Mizokami M, Ueda R.</u>	Clinical significance of hepatitis B virus (HBV)-DNA monitoring to detect HBV reactivation after systemic chemotherapy.	J Clin Oncol.	29	e100	2011
Nagai H, Ogura M, <u>Kusumoto S, Tkahashi N, Yamaguchi M, Takayama N, Kinoshita T, Motoji T, Ohyashiki K, Kosugi H, Matsuda S, Ohnishi K, Omachi K, Hotta T.</u>	Cladribine combined with rituximab (R-2-CdA) therapy is an effective salvage therapy in relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma.	Eur J Haematol.	86	117-23	2011

Ennishi D, Maeda Y, Niitsu N, Kojima M, Izutsu K, Takizawa J, <b>Kusumoto S</b> , Okamoto M, Yokoyama M, Takamatsu Y, Sunami K, Miyata A, Murayama K, Sakai A, Matsumoto M, Shinagawa K, Takaki A, Matsuo K, <b>Kinoshita T</b> , Tanimoto M.	Hepatic toxicity and prognosis in HCV-infected patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-containing chemotherapy regimens: a Japanese multicenter analysis.	Blood	116	5119-25	2010
Sato F, Ito A, Ishida T, Mori F, Takino H, Inagaki A, Ri M, <b>Kusumoto S</b> , Komatsu H, Iida S, Okada N, Inagaki H, <b>Ueda R</b> .	A complement-dependent cytotoxicity-enhancing anti-CD20 antibody mediating potent antitumor activity in the humanized NOD/Shi-scid, IL-2R $\gamma$ (null) mouse lymphoma model.	Cancer Immunol Immunother.	59	1791-800	2010
○Yoshida T, <b>Kusumoto S</b> , Inagaki A, Mori F, Ito A, Ri M, Ishida T, Komatsu H, Iida S, Sugauchi F, <b>Tanaka Y</b> , <b>Mizokami M</b> , <b>Ueda R</b> .	Reactivation of hepatitis B virus in HBsAg-negative patients with multiple myeloma: two case reports.	Int J Hematol.	91	844-9	2010
○楠本茂、田中靖人、溝上雅史	モニタリングによるB型肝炎再活性化の予防	日本消化器病学会雑誌	107	1441-9	2010
○楠本茂、田中靖人	リツキシマブ治療におけるB型肝炎ウイルスの再活性化	血液・腫瘍科（科学評論社）	60	36-40	2010
稲垣淳、楠本茂	がん患者におけるウイルス感染症	腫瘍内科（科学評論社）	5	329-37	2010
○楠本茂、田中靖人	癌化学療法中のB型肝炎ウイルスキャリアにおけるウイルス再活性化	検査と技術（医学書院）	38	1147-52	2010
○楠本茂、田中靖人	がん化学療法とB型肝炎ウイルス再活性化：血液腫瘍領域における問題点と今後の課題	血液・腫瘍科（科学評論社）	61	557-563	2010
Chou T, Tobinai K, Uike N, Asakawa T, Saito I, Fukuda H, Mizoroki F, Ando K, Iida S, <b>Ueda R</b> , Tsukasaki K, Hotta T; the Lymphoma Study Group (LSG) of Japan Clinical Oncology Group (JCOG), Japan.	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.		[Epub ahead of print]	2011

Grass S, Iida S, Wikowicz A, Preuss KD, Inagaki A, Shimizu K, Ziepert M, <b>Ueda R</b> , Pfreundschuh M.	Risk of Japanese carriers of hyperphosphorylated paratarg-7, the first autosomal-dominantly inherited risk factor for hematological neoplasms, to develop monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma.	Cancer Sci.	102	565-8.	2011
Ishida T, <b>Ueda R</b> .	Immunopathogenesis of lymphoma: focus on CCR4.	Cancer Sci.	102	44-50.	2011
Roman S, <b>Tanaka Y</b> , Khan A, Kurbanov F, Kato H, <b>Mizokami M</b> , Panduro A.	Occult hepatitis B in the genotype H-infected Nahuas and Huichol native Mexican population.	J Med Virol.	82	1527-36.	2010
Yokosuka O, Kurosaki M, Imazeki F, Arase Y, <b>Tanaka Y</b> , Chayama K, Tanaka E, Kumada H, Izumi N, <b>Mizokami M</b> , Kudo M.	Management of hepatitis B: Consensus of the Japan Society of Hepatology 2009.	Hepatol Res.	41	1-21.	2011
Yuen MF, Ka-Ho Wong D, Lee CK, <b>Tanaka Y</b> , Allain JP, Fung J, Leung J, Lin CK, Sugiyama M, Sugauchi F, <b>Mizokami M</b> , Lai CL.	Transmissibility of Hepatitis B Virus (HBV) Infection through Blood Transfusion from Blood Donors with Occult HBV Infection.	Clin Infect Dis.	52	624-32.	2011
Tobinai K, <b>Ogura M</b> , et al	Phase I study of LY2469298, an Fc-engineered humanized anti-CD20 antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma	Cancer Sci.	102	:432-8.	2011 Feb.
Ohmachi K, <b>Ogura M</b> , et al	Phase III trial of CHOP-21 versus CHOP-14 for aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG 9809.	Ann Oncol.	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2010
<b>Ogura M</b> , et al.	Phase II study of ABVD therapy for newly diagnosed clinical stage II to IV Hodgkin lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG 9305).	Int J Hematol.	92	713-24	2010
Nagai H, <b>Ogura M</b> , et al.	Cladribine combined with rituximab (R-2-CdA) therapy is an effective salvage therapy in relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma.	Eur J Haematol.	11	Epub ahead of print]	2010



Tobinai K, <u>Ogura M</u> , 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.	101	2579-2585	2010
Tobinai K, <u>Ogura M</u> , et al.	Randomized phase II study of concurrent and sequential combinations of rituximab plus CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisolone) chemotherapy in untreated indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma: 7-year follow-up results.	Cancer Sci.	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2010
Ohmachi K, <u>Ogura M</u> , et al	Multicenter phase II study of bendamustine for relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma.	Cancer Sci.	101	2059-64.	2010
<u>Ogura M</u> , et al	Phase I and pharmacokinetic study of bendamustine hydrochloride in relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma.	Cancer Sci.	101	2054-8.	2010
<u>Ogura M</u> .	Targeted treatment and new agents in mantle cell lymphoma.	Int J Hematol.	92	25-32.	2010
<u>Ogura M</u> , et al	Phase 1 study of inotuzumab ozogamicin (CMC-544) in Japanese patients with follicular lymphoma pretreated with rituximab-based therapy.	Cancer Sci.	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2010
Nagai H, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Cladribine combined with rituximab (R-2-CdA) therapy is an effective salvage therapy in relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma.	Eur J Haematol.	86	117-123	2011
Watanabe T, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Pretreatment total serum protein is a significant prognostic factor for the outcome of patients with peripheral T/natural killer-cell lymphomas.	Leuk Lymphoma	51	813-821	2010

Tobinai K, <u>Kinoshita T</u> , et al.	all collaborators of the I-CBSGiJ. Randomized phase II study of concurrent and sequential combinations of rituximab plus CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisolone) chemotherapy in untreated indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma: 7-year follow-up results.	Cancer Sci.	101	2579-2585	2010
Suzuki R, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Prognostic factors for mature natural killer (NK) cell neoplasms: aggressive NK cell leukemia and extranodal NK cell lymphoma, nasal type.	Ann Oncol.	21	1032-1040	2010
Shimada K, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Central nervous system involvement in intravascular large B-cell lymphoma: a retrospective analysis of 109 patients.	Cancer Sci.	101	1480-1486	2010
Ogura M, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Phase II study of ABVd therapy for newly diagnosed clinical stage II-IV Hodgkin lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG 9305).	Int J Hematol.	92	713-724	2010
Itoh K, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Prognostic analysis and a new risk model for Hodgkin lymphoma in Japan.	Int J Hematol.	91	446-455	2010
Hagiwara K, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Aberrant DNA methylation of the p57KIP2 gene is a sensitive biomarker for detecting minimal residual disease in diffuse large B cell lymphoma.	Leuk Res.	34	50-54	2010
Ennishi D, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Hepatic toxicity and prognosis in HCV-infected patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-containing chemotherapy regimens: a Japanese multicenter analysis.	Blood	116	5119-5125	2010
木下朝博 他	単クローン性γグロブリン血症における血清遊離軽鎖測定 of 臨床的有用性	臨床血液	51巻 4号	245- 252	2010

島田和之、 <u>木下朝博</u>	血管内リンパ腫	血液フロンティア	20巻 2号	71-76	2010
島田和之、 <u>木下朝博</u>	Intravascular large B-cell lymphoma:これまでの研究成果と今後の課題	血液・腫瘍科	61巻 1号	24-28	2010
<u>木下朝博</u>	プロテアソーム阻害薬（ボルテゾミド）によるマントル細胞リンパ腫の治療	血液フロンティア	20巻 別冊	150-156	2010
<u>木下朝博</u>	非Hodgkinリンパ腫	Medicina	47巻 13号	2156-2158	2010
<u>木下朝博</u>	初発限局期DLBCLに対する標準的治療と最新の治療動向	臨床血液	51巻 10号	75-81	2010
Hyo R., Tomita N., Takeuchi K., Aoshima T., Fujita A., Kuwabara H., Hashimoto C., Takemura S., Taguchi J., Sakai R., Fujita H., Fujisawa S., Ogawa K., Motomura S., <u>Suzuki R.</u> and Ishigatsubo Y.	The therapeutic effect of rituximab on CD5-positive and CD5-negative diffuse large B-cell lymphoma.	Hematol Oncol	28	303-309	2010
Inamoto Y., Murata M., Katsumi A., Kuwatsuka Y., Tsujimura A., Ishikawa Y., Sugimoto K., Onizuka M., Terakura S., Nishida T., Kanie T., Taji H., Iida H., <u>Suzuki R.</u> , Abe A., Kiyoi H., Matsushita T., Miyamura K., Kodera Y., Naoe T.	Donor single nucleotide polymorphism in the CCR9 gene affects the incidence of skin GVHD.	Bone Marrow Transplantation	45	363-369	2010
<u>Suzuki R.</u> , Ohtake S., Takeuchi J., Nagai M., Kodera Y., Hamaguchi M., Miyawaki S., Karasuno T., Shimodaira S., Ohno R., Nakamura S. and Naoe T.	The clinical characteristics of CD7+ CD56+ acute myeloid leukemias other than M0.	Int J Hematol	91	303-309	2010

<u>Suzuki R.</u> , Suzumiya J., Yamaguchi M., Nakamura S., Kameoka J., Kojima H., Abe M., Kinoshita T., Yoshino T., Iwatsuki K., Kagami Y., Tsuzuki T., Kurokawa M., Ito K., Kawa K., and Oshimi K. for The NK-cell Tumor Study Group	Prognostic factors for mature natural killer (NK)-cell neoplasms: aggressive NK-cell leukemia and extranodal NK-cell lymphoma, nasal-type.	Ann Oncol	21	1032-1040	2010
Asano N., <u>Suzuki R.</u> , Oshima K., Kagami Y., Ishida F., Yoshino T., Morishima Y. and Nakamura S.: Linkage of expression of chemokine receptors (CXCR3 and CCR4) and cytotoxic molecules in peripheral T-cell lymphoma, unspecified and ALK-negative anaplastic large cell lymphoma.	Linkage of expression of chemokine receptors (CXCR3 and CCR4) and cytotoxic molecules in peripheral T-cell lymphoma, unspecified and ALK-negative anaplastic large cell lymphoma.	Int J Hematol	91	426-435	2010
Nagafuji K., Matsuo K., Teshima T., Mori S.I., Sakamaki H., Hidaka M., Ogawa H., Koderia Y., Kanda Y., Maruta A., Mori T., Yoshida F., Ichinohe T., Kasai M., Takatsuka Y., Kubo K., Sao H., Atsuta Y., <u>Suzuki R.</u> , Yoshida T., Tsuchida M. and Harada M.	Peripheral blood stem cell versus bone marrow transplantation from HLA-identical sibling donors in patients with leukemia: a propensity score-based comparison from the Japan Society for Hematopoietic Stem Cell Transplantation registry.	Int J Hematol	91	855-864	2010
Asakura M., Ikegame K., Yoshihara S., Taniguchi S., Mori T., Etoh T., Takami A., Yoshida T., Fukuda T., Hatanaka K., Kanamori H., Yujiri T., Atsuta Y., Sakamaki H., <u>Suzuki R.</u> and Ogawa H.	Use of foscarnet for cytomegalovirus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a related donor.	Int J Hematol	92	351-358	2010