

expression in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Leukemia*, 2012 [Epub ahead of print]

10. Ishida T, Joh T, Uike N, Yamamoto K, Utsunomiya A, Yoshida S, Saburi Y, Miyamoto T, Takemoto S, Suzushima H, Tsukasaki K, Nosaka K, Fuzjiwara H, Ishitsuka K, Inagaki H, Ogura M, Akinaga S, Tomonaga M, Tobinai K, Ueda R: Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma: a multicenter Phase II study. *J Clin Oncol* 2012 [Epub ahead of print]
11. Nishikawa H, Maeda Y, Ishida T, Gnjatic S, Sato E, Mori F, Sugiyama D, Ito A, Fukumori Y, Utsunomiya A, Inagaki H, Old LJ, Ueda R, Sakaguchi S: Cancer/testis antigens are novel targets of immunotherapy for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood* 2012 Feb 8 [Epub ahead of print]

#### H. 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（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

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

研究分担者 今泉 芳孝  
長崎大学病院 血液内科 助教

研究要旨

腫瘍細胞では点突然変異などの genetic な異常と DNA メチル化やクロマチン修飾などによる塩基配列の変化を伴わない epigenetic な異常があり、双方の異常が腫瘍の発生に関与すると考えられている。Epigenetic な遺伝子発現制御に関与する polycomb group protein (PcG) は、クロマチン構造を変化させ遺伝子発現を制御する蛋白群であり、複数の PcG 蛋白による複合体 (Polycomb repressive complex : PRC) を形成し機能を発揮する。PRC の key component が histone methyltransferase (HMT) 活性を有する Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) であり、ヒストン H3 のリジン 27 (H3K27) のメチル化を促進し、遺伝子の発現を抑制すると考えられている。本研究では成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) 細胞における EZH2 の発現を検討し、HMT 阻害剤 3-deazaneplanocin A (DZNep) と、EZH2 の抑制効果が報告されている HDAC 阻害剤 LBH589 の ATL に対する epigenetic therapy としての有効性について検討した。さらに、慢性型 ATL からの急性転化の病態解明のために、慢性型について経時的に臨床情報および検体を集積中である。

A. 研究目的

成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) は human T-lymphotropic virus type- I (HTLV-1) が病因の単一疾患である。ATL の予後予測と治療法の選択には、その自然史によって作成された臨床病型 (Shimoyama M, et al. BJH 1991: 急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型) 分類が用いられてい

るが、ATL の病態は多様であり、また予後不良であることから、新たな治療戦略の構築が求められている。本研究では、疾患の理解と分子病態に基づく治療法の開発に有用な標的分子の同定を目指す。

B. 研究方法

我々は cDNA マイクロアレイ解析から、健

常人と ATL 患者間、および慢性型 ATL と急性型 ATL 患者間で EZH2 の発現に差があること見出し、さらにその発現量が予後と相関することを報告した（今泉、臨床血液、2007）。今回、ATL 患者、HTLV-1 キャリア、および健常人由来の単核細胞および ATL 細胞株・HTLV-1 非感染 T 細胞株を用いて、各種 PcG 遺伝子の mRNA 発現を Real-time RT-qPCR により測定し、ウェスタンブロット（WB）により EZH2 蛋白発現および H3K27 メチル化状態を評価した。EZH2 発現制御を検討するため、マイクロ RNA（miRNA）の発現を Real-time RT-qPCR で測定した。さらに、DZNep と LBH589 の単剤および併用による ATL 細胞株に対する抗腫瘍効果を確認し治療標的としての可能性を検討した。

加えて、ATL におけるゲノム異常を対象とした研究を行う研究代表者らの解析のために、対象となる症例の情報と検体を収集している。

### C. 研究結果

Real-time RT-qPCR では、マイクロアレイの結果と同様、EZH2 mRNA の発現量は患者 ATL 細胞で有意に高い発現を示した。WB および免疫組織染色でも ATL 症例において EZH2 蛋白の高発現を認めた。EZH2 の過剰発現に伴い患者 ATL 細胞では H3K27 のトリメチル化が観察された。ATL 患者細胞では、EZH2 の発現を抑制する miRNA として報告されている miR-101 の発現が抑制されており、EZH2 発現量と負の相関性が認められた。HMT 阻害剤 DZNep は ATL 株細胞に対し濃度依存的に抗腫瘍効果を示す

一方、健常人由来の CD4 陽性 T 細胞に対しての影響は認めなかった。LBH589 は EZH2 の発現を抑制し、ATL 細胞株 KOB および LM-Y1 で検討した結果、DZNep との併用で相乗的効果を認めた。

慢性型 ATL および急性転化の病態解明のために慢性型の症例について、経時的に臨床情報を収集するとともに検体を集積中である。

### （倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言およびヒトゲノム・遺伝子解析研究、臨床試験に関するわが国の倫理指針に従って研究を実施した。

### D. 考察

本研究では、ATL における EZH2 の過剰発現を証明した。EZH2 に対する抑制作用が報告されている DZNep と LBH589 は ATL 細胞株に対し抗腫瘍活性を示した。慢性型の一部では EZH2 高発現を認め予後不良因子であることから、この病型の層別化因子、治療標的分子として今後の解析が重要である。さらに ATL のゲノム異常を対象とした研究代表者らの解析結果により、慢性型 ATL の病態解明を目指している。

### E. 結論

EZH2 は正常 T 細胞には発現せず、患者 ATL 細胞に比較的特異的に過剰発現しているために、診断および治療標的分子の候補と考えられる。

### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Ando K, Miyazaki Y, Sawayama Y, Tominaga S, Matsuo E, Yamasaki R, Inoue Y, Iwanaga M, Imanishi D, Tsushima H, Fukushima T, Imaizumi Y, Taguchi J, Yoshida S, Hata T, Tomonaga M: High expression of 67-kDa laminin receptor relates to the proliferation of leukemia cells and increases expression of GM-CSF receptor. *Exp Hematol*, 39: 179-186. e4, 2011.
2. Sasaki D, Imaizumi Y, Hasegawa H, Osaka A, Tsukasaki K, Choi YL, Mano H, Marquez VE, Hayashi T, Yanagihara K, Moriwaki Y, Miyazaki Y, Kamihira S, Yamada Y.: Overexpression of enhancer of zeste homolog 2 with trimethylation of lysine 27 on histone H3 in adult T-cell leukemia/lymphoma as a target for epigenetic therapy. *Haematologica*, 96: 712-719, 2011.
3. Hasegawa H, Komoda M, Yamada Y, Yonezawa S, Tsutsumida H, Nagai K, Atogami S, Tsuruda K, Osaka A, Sasaki D, Yanagihara K, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Miyazaki Y, Kamihira S.: Aberrant overexpression of membrane-associated mucin contributes to tumor progression in adult T-cell leukemia/lymphoma cells, 52: 1108-1117, 2011.
4. Tominaga-Sato S, Tsushima H, Ando K, Itonaga H, Imaizumi Y, Imanishi D, Iwanaga M, Taguchi J, Fukushima T, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Kuriyama K, Mano H, Tomonaga M, Miyazaki Y: Expression of myeloperoxidase and gene mutations in AML patients with normal karyotype: double CEBPA mutations are associated with high percentage of MPO positivity in leukemic blasts. *Int J Hematol*. 94: 81-89, 2011.
5. Norimura D, Isomoto H, Imaizumi Y, Akazawa Y, Matsushima K, Inoue N, Yamaguchi N, Ohnita K, Shikuwa S, Arima T, Hayashi T, Takeshima F, Miyazaki Y, Nakao K: Case series of duodenal follicular lymphoma, observed by magnified endoscopy with narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc*. 74: 428-434. 2011.
6. Fukushima T, Taguchi J, Moriuchi Y, Yoshida S, Itonaga H, Ando K, Sawayama Y, Imaizumi Y, Imanishi D, Hata T, Miyazaki Y : Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for ATL with central nervous system involvement: The Nagasaki Transplant Group experience. *Int J Hematol*. 94 : 390-394, 2011.
7. 新野大介、松木 啓、田中健之、柳原克紀、大楠清文、林徳真吉、今泉芳孝、宮崎泰司、有吉紅也、大島孝一 : AIDS

- 患者における播種性非結核性高酸菌症 (*Mycobacterium genavense*) の 1 例. 診断病理 28(1) : 18-20, 2011
8. 糸永英弘、福島卓也、田口 潤、今西大介、今泉芳孝、波多智子、塚崎邦弘、宮崎泰司 : 【症例報告】 顆粒リンパ球増多症に続発した急性単芽球性白血病 臨床血液 52(12) : 1870-1875, 2011
  9. 今泉芳孝、塚崎邦弘 : 【特集 ウィルス感染による造血器疾患の病態と治療】 ATL の予後による層別化と治療の進歩. 血液内科 63(4) : 399-405, 2011
  10. 今泉芳孝, 塚崎邦弘 : K 成人 T 細胞白血病・リンパ腫. 専門医のための薬物療法 Q&A 血液 (小松則夫, 片山直之, 富山佳昭編集, ㈱中外医学社(東京)p265-272 所収) 2011
- ## 2. 学会発表
1. 牧山純也、今泉芳孝、今西大介、田口 潤、対馬秀樹、福島卓也、波多智子、塚崎邦弘、宮崎泰司、新野大介、大島孝一 : 骨髄の再検査で診断したHepatosplenic T cell lymphoma (HSTL). 第51回日本リンパ網内系学会総会・第21回日本樹状細胞研究会・第14回日本血液病理研究会, 2011年6月30日-7月2日, 福岡
  2. Taniguchi H, Imaizumi Y, Makiyama J, Itonaga H, Satou S, Tsuchiya T, Taguchi J, Imanishi D, Tsushima H, Fukushima T, Hata T, Tsukasaki K, Kamihira S, Hayashi T, Ohshima K, Miyazaki Y. : Outcome of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) after salvage therapy. 第73回日本血液学会学術集会, 2011年10月14日-16日, 名古屋
  3. Sato S, Tsushima H, Ando K, Itonaga H, Imaizumi Y, Imanishi D, Taguchi J, Fukushima T, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Tomonaga M, Miyazaki Y. : Analysis of relationship between MPO positive rate and gene mutations (FLT3, NPM, CEBPA) in AML cells, 第73回日本血液学会学術集会, 2011年10月14日-16日, 名古屋
  4. Makiyama J, Imaizumi Y, Tsuchiya T, Imanishi D, Taguchi J, Tsushima H, Fukushima T, Hata T, Tsukasaki K, Miyazaki Y, Niino D, Ohshima K. : Methotrexate-associated lymphoproliferative disorders in patients with rheumatoid arthritis. : 第73回日本血液学会学術集会, 2011年10月14日-16日, 名古屋
  5. Itonaga H, Hata T, Sato S, Matsuo E, Imaizumi Y, Imanishi D, Taguchi J, Kawaguchi Y, Tsushima H, Fukushima T, Kamihira S, Tomonaga M, Miyazaki Y. : Successful treatment for a CML patients with T315I BCR-ABL mutation by imatinib plus interferon- $\alpha$ ., 2011年10月14日-16日, 名古屋
  6. 田浦直太、市川辰樹、宮明寿光、柴田英貴、本田琢也、山口東平、福田祥子、久保田陽子、磯本 一、竹島史直、松尾真稔、谷口広明、今泉芳

- 孝、中尾一彦、急性肝障害における血液疾患の頻度についての検討, 第15回日本肝臓学会大会: 第19回日本消化器関連学会週間-JDDW2011(福岡), 2011年10月20日-21日, 福岡
7. 長谷川寛雄、山田恭暉、佐々木大介、今泉芳孝、塚崎邦弘、宮崎泰司、岩尾正倫、上平 憲, 新規インテグラーゼ阻害薬ラメラリンによる抗HTLV-1薬開発の検討: 厚生労働科学研究補助金研究事業 2010年度 HTLV-1関連合同班会議 (HTLV-1撲滅に向けて): 2011年2月19日, 東京
  8. 佐々木大介、山田恭暉、長谷川寛雄、今泉芳孝、塚崎邦弘、宮崎泰司、上平 憲、Victor E. Marquez、ATLに対する治療薬としてのヒストンメチル化阻害薬DZNepの可能性、厚生労働科学研究補助金研究事業 2010年度 HTLV-1関連合同班会議 (HTLV-1撲滅に向けて)、2011年2月19日(土)、東京
  9. 松尾真稔、谷口広明、牧山純也、土屋健史、今泉芳孝、波多智子、塚崎邦弘、宮崎泰司、新野大介、大島孝一、リンパ球豊富型古典的ホジキンリンパ腫 (LRCHL) とくすぶり型成人T細胞性白血病リンパ腫 (ATL) を同時合併した1例。日本内科学会九州支部主催 第293回 九州地方会: 平成23年5月28日、長崎
  10. 松尾真喜子、今泉芳孝、高崎由美、新野大介、土屋健史、今西大介、田口 潤、対馬秀樹、波多智子、福島卓也、塚崎邦弘、大島孝一、宮崎泰司、染色体転座t(2;3)(q23;q27)を伴ったtriple lymphomaの1例。第1回日本血液学会九州地方会、2011年9月3日、福岡
  11. 田口正剛、今西大介、谷口広明、糸永英弘、森脇裕司、今泉芳孝、田口 潤、吉田真一郎、福島卓也、波多智子、宮崎泰司、同種造血幹細胞移植後のPh染色体陽性白血病に対するダサチニブの使用経験。第1回日本血液学会九州地方会、平成23年9月3日、福岡
  12. 加藤丈晴、牧山純也、波多智子、今西大介、今泉芳孝、田口 潤、塚崎邦弘、宮崎泰司、新野大介、大島孝一、左前腕部腫瘤を契機に診断された芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍の1例。日本内科学会九州支部主催第295回 九州地方会、: 平成23年11月20日、佐賀
- H. 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

### 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
Karube K, Nakagawa M, Tsuzuki S, Takeuchi I, Honma K, Nakashima Y, Shimizu N, Ko YH, Morishima Y, Ohshima K, Nakamura S, Seto M.	Identification of FOXO3 and PRDM1 as tumor suppressor gene candidates in NK cell neoplasms by genomic and functional analyses.	Blood	118	3195-3204	2011
Sung CO, Kim SC, Karnan S, Karube K, Shin HJ, Nam DH, Suh YL, Kim SH, Kim JY, Kim SJ, Kim WS, Seto M, Ko YH.	Genomic profiling combined with gene expression profiling in primary central nervous system lymphoma.	Blood	117	1291-1300	2011
Kato H, Kagami Y, Kodaira T, Oka S, Oki Y, Chihara D, Tajiri H, Yatabe Y, Nakamura T, Nakamura S, Seto M, Yamamoto K, Morishima Y.	Nodal Relapse After Helicobacter pylori Eradication in a Patient With Primary Localized Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma.	Am J Gastroenterol	106	549-551	2011
Umino A, Nakagawa M, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Taira N, Katayama N, Seto M.	Clonal evolution of adult T-cell leukemia/lymphoma takes place in lymph node.	Blood	117	5473-5778	2011
Nakada C, Tsukamoto Y, Matsuura K, Nguyen TL, Hijiya N, Uchida T, Sato F, Mimata H, Seto M, Moriyama M.	Overexpression of miR-210, a downstream target of HIF1 $\alpha$ , causes centrosome amplification in renal carcinoma cells.	J Pathol	224	280-288	2011
Tsuzuki S, Taguchi O, Seto M.	Promotion and maintenance of leukemia by ERG.	Blood	117	3858-3868	2011
Iqbal J, Weisenburger DD, Chowdhury A, Tsai MY, Srivastava G, Greiner TC, Kucuk C, Deffenbacher K, Vose J, Smith L, Au WY, Nakamura S, Seto M, Delabie J, Berger F, Loong F, Ko YH, Sng I, Liu X, Loughran TP, Armitage J, Chan WC.	International Peripheral T-cell Lymphoma Project. Natural killer cell lymphoma shares strikingly similar molecular features with a group of non-hepatosplenic $\gamma\delta$ T-cell lymphoma and is highly sensitive to a novel aurora kinase A inhibitor in vitro.	Leukemia	25	348-358	2011
Kuroda A, Tsukamoto Y, Nguyen LT, Noguchi T, Takeuchi I, Uchida M, Uchida T, Hijiya N, Nakada C, Okimoto T, Kodama M, Murakami K, Matsuura K, Seto M, Ito H, Fujioka T, Moriyama M.	Genomic profiling of submucosal-invasive gastric cancer by array-based comparative genomic hybridization.	PLoS One	6	e22313	2011
Nakagawa M, Tsuzuki S, Honma K, Taguchi O, Seto M.	Synergistic effect of Bcl2, Myc and Ccnd1 transforms mouse primary B-cells into malignant cells.	Haematologica	96	1318-1326	2011



Kumar V, Matsuo K, Takahashi A, Hosono N, Tsunoda T, Kamatani N, Kong SY, Nakagawa H, Cui R, Tanikawa C, Seto M, Morishima Y, Kubo M, Nakamura Y, Matsuda K.	Common variants on 14q32 and 13q12 are associated with DLBCL susceptibility.	J Hum Genet	56	436-439	2011
Kurahashi S, Hayakawa F, Miyata Y, Yasuda T, Minami Y, Tsuzuki S, Abe A, Naoe T.	PAX5-PML acts as a dual dominant-negative form of both PAX5 and PML.	Oncogene	30	1822-1830	2011
Sakurai N, Maeda M, Lee SU, Ishikawa Y, Li M, Williams JC, Wang L, Su L, Suzuki M, Saito TI, Chiba S, Casola S, Yagita H, Teruya-Feldstein J, Tsuzuki S, Bhatia R, Maeda T.	The LRF transcription factor regulates mature B cell development and the germinal center response in mice.	J Clin Invest	121	2583-2598	2011
Ando K, Miyazaki Y, Sawayama Y, Tominaga S, Matsuo E, Yamasaki R, Inoue Y, Iwanaga M, Imanishi D, Tsushima H, Fukushima T, Imaizumi Y, Taguchi J, Yoshida S, Hata T, Tomonaga M.	High expression of 67-kDa laminin receptor relates to the proliferation of leukemia cells and increases expression of GM-CSF receptor.	Exp Hematol	39	179-186	2011
Sasaki D, Imaizumi Y, Hasegawa H, Osaka A, Tsukasaki K, Choi YL, Mano H, Marquez VE, Hayashi T, Yanagihara K, Moriwaki Y, Miyazaki Y, Kamihira S, Yamada Y.	Overexpression of enhancer of zeste homolog 2 with trimethylation of lysine 27 on histone H3 in adult T-cell leukemia/lymphoma as a target for epigenetic therapy.	Haematologica	96	712-719	2011
Hasegawa H, Komoda M, Yamada Y, Yonezawa S, Tsutsumida H, Nagai K, Atogami S, Tsuruda K, Osaka A, Sasaki D, Yanagihara K, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Miyazaki Y, Kamihira S.	Aberrant overexpression of membrane-associated mucin contributes to tumor progression in adult T-cell leukemia/lymphoma cells.	Leuk Lymphoma	52	1108-1117	2011
Tominaga-Sato S, Tsushima H, Ando K, Itonaga H, Imaizumi Y, Imanishi D, Iwanaga M, Taguchi J, Fukushima T, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Kuriyama K, Mano H, Tomonaga M, Miyazaki Y.	Expression of myeloperoxidase and gene mutations in AML patients with normal karyotype: double CEBPA mutations are associated with high percentage of MPO positivity in leukemic blasts.	Int J Hematol	94	81-89	2011
Fukushima T, Taguchi J, Moriuchi Y, Yoshida S, Itonaga H, Ando K, Sawayama Y, Imaizumi Y, Imanishi D, Hata T, Miyazaki Y.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for ATL with central nervous system involvement: The Nagasaki Transplant Group experience.	Int J Hematol	94	390-394	2011
Kannagi M, Hasegawa A, Kinpara S, Shimizu Y, Takamori A, Utsunomiya A.	Double control systems for human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) by innate and acquired immunity.	Canter Sci	102	670-676	2011

Norimura D, Isomoto H, Imaizumi Y, Akazawa Y, Matsushima K, Inoue N, Yamaguchi N, Ohnita K, Shikuwa S, Arima T, Hayashi T, Takeshima F, Miyazaki Y, Nakao K.	Case series of duodenal follicular lymphoma, observed by magnified endoscopy with narrow-band imaging.	Gastrointest Endosc	74	428-434	2011
Oka T, Satou H, Ouchida M, Utsunomiya A, Yoshino T.	Cumulative epigenetic abnormalities in host genes with viral and microbial infection during initiation and progression of malignant lymphoma/ leukemia.	Cancers	3	568-581	211
Uota S, Dewan MZ, Saitoh Y, Muto S, Itai A, Utsunomiya A, Watanabe T, Yamamoto N, Yamaoka S.	An I $\kappa$ B kinase 2 inhibitor IMD-0354 suppresses the survival of adult T-cell leukemia cells.	Cancer Sci	103	100-106	2011
Satou Y, Yasunaga J, Zhao T, Yoshida M, Miyazato P, Takai K, Shimizu K, Ohshima K, Green PL, Ohkura N, Yamaguchi T, Ono M, Sakaguchi S, Matsuoka M.	HTLV-1 bZIP factor induces T-cell lymphoma and systemic inflammation in vivo.	PLoS Pathog	7	e1001274	2011
Hagiya K, Yasunaga J, Satou Y, Ohshima K, Matsuoka M.	ATF3, an HTLV-1 bZip factor binding protein, promotes proliferation of adult T-cell leukemia cells.	Retrovirology	8	19	2011
Fujimoto K, Kawaguchi T, Nakashima O, Ono J, Ohta S, Kawaguchi A, Tonan T, Ohshima K, Yano H, Hayabuchi N, Izuhara K, Sata M.	Periostin, a matrix protein, has potential as a novel serodiagnostic marker for cholangiocarcinoma.	Oncol Rep	25	1211-1216	2011
Okamoto M, Hoshino T, Kitasato Y, Sakazaki Y, Kawayama T, Fujimoto K, Ohshima K, Shiraishi H, Uchida M, Ono J, Ohta S, Kato S, Izuhara K, Aizawa H.	Periostin, a matrix protein, is a novel biomarker for idiopathic interstitial pneumonias.	Eur Respir J	37	1119-1127	2011
Hamabashiri M, Daichou A, Yasumoto M, Ogasawara S, Nishinakagawa T, Enjoji M, Ohshima K, Yano H, Nakashima M.	Novel monoclonal antibodies against pancreatic juice from pancreatic cancer patients and their possible application in differential diagnosis.	Int J Mol Med	28	599-603	2011
Shimizu-Kohno K, Satou Y, Arakawa F, Kiyasu J, Kimura Y, Niino D, Sugita Y, Ishikawa F, Matsuoka M, Ohshima K.	Detection of HTLV-1 by means of HBZ gene in situ hybridization in formalin-fixed and paraffin-embedded tissues.	Cancer Sci	102	1432-1436	2011
Pongpruttipan T, Kummalue T, Bedavaniya A, Khuhapinant A, Ohshima K, Arakawa F, Niino D, Sukpanichnant S.	Aberrant antigenic expression in extranodal NK/T-cell lymphoma: a multi-parameter study from Thailand.	Diagn Pathol	6	79	2011

Naito Y, Okabe Y, Nagayama M, Nishinakagawa T, Taira T, Kawahara A, Hattori S, Machida K, Ishida Y, Kaji R, Mikagi K, Kinoshita H, Yasumoto M, Akiba J, Kage M, Nakashima M, Ohshima K, Yano H.	Accuracy of differential diagnosis for pancreatic cancer is improved in the combination of RCAS1 and CEA measurements and cytology in pancreatic juice.	Med Mol Morphol	44	86-92	2011
Kimura Y, Sato K, Imamura Y, Arakawa F, Kiyasu J, Takeuchi M, Miyoshi H, Yoshida M, Niino D, Sugita Y, Morito T, Yoshino T, Nakamura S, Ohshima K.	Small cell variant of mantle cell lymphoma is an indolent lymphoma characterized by bone marrow involvement, splenomegaly, and a low Ki-67 index.	Cancer Sci	102	1734-1741	2011
Asano N, Kinoshita T, Tamaru J, Ohshima K, Yoshino T, Niitsu N, Tsukamoto N, Hirabayashi K, Izutsu K, Taniwaki M, Morishima Y, Nakamura S.	Cytotoxic molecule-positive classical Hodgkin's lymphoma: a clinicopathological comparison with cytotoxic molecule-positive peripheral T-cell lymphoma of not otherwise specified type.	Haematologica	96	1636-1643	2011
Takahashi E, Ohshima K, Kimura H, Hara K, Suzuki R, Kawa K, Eimoto T, Nakamura S; for the NK-cell Tumor Study Group.	Clinicopathological analysis of the age-related differences in patients with Epstein-Barr virus (EBV)-associated extranasal natural killer (NK)/T-cell lymphoma with reference to the relationship with aggressive NK cell leukaemia and chronic active EBV infection-associated lymphoproliferative disorders.	Histopathology	59	660-671	2011
Tsuzuki S, Seto M.	Expansion of functionally defined mouse hematopoietic stem and progenitor cells by a short isoform of RUNX1/AML1.	Blood	119	727-735	2012
Yamagishi M, Nakano K, Miyake A, Yamochi T, Kagami Y, Tsutsumi A, Matsuda Y, Sato-Otsubo A, Muto S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimaru K, Ogawa S, Watanabe T.	Polycomb-mediated loss of miR-31 activates NIK-dependent NF- $\kappa$ B pathway in adult T-cell leukemia and other cancers.	Cancer Cell	21	121-135	2012
Nishikawa H, Maeda Y, Ishida T, Gnjatic S, Sato E, Mori F, Sugiyama D, Ito A, Fukumori Y, Utsunomiya A, Inagaki H, Old LJ, Ueda R, Sakaguchi S.	Cancer/testis antigens are novel targets of immunotherapy for adult T-cell leukemia/lymphoma.	Blood	in press		2012
Chihara D, Matsuo K, Kanda J, Hosono S, Ito H, Nakamura S, Seto M, Morishima Y, Tajima K, Tanaka H.	Inverse association between soy intake and non-Hodgkin lymphoma risk among women: a case-control study in Japan.	Ann Oncol	in press		2012

Nakahata S, Saito Y, Marutsuka K, Hidaka T, Maeda K, Hatakeyama K, Shiraga T, Goto A, Takamatsu N, Asada Y, Utsunomiya A, Okayama A, Kubuki Y, Shimoda K, Ukai Y, Kurosawa G, Morishita K.	Nakahata S, Saito Y, Marutsuka K, Hidaka T, Maeda K, Hatakeyama K, Shiraga T, Goto A, Takamatsu N, Asada Y, Utsunomiya A, Okayama A, Kubuki Y, Shimoda K, Ukai Y, Kurosawa G, Morishita K	Leukemia	in press		2012
Ishida T, Joh T, Uike N, Yamamoto K, Utsunomiya A, Yoshida S, Saburi Y, Miyamoto T, Takemoto S, Suzushima H, Tsukasaki K, Nosaka K, Fuzjiwara H, Ishitsuka K, Inagaki H, Ogura M, Akinaga S, Tomonaga M, Tobinai K, Ueda R	Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma: a multicenter Phase II study.	J Clin Oncol	in press		2012
Kato H, Yamamoto K, Oki Y, Ine S, Taji H, Chihara D, Kagami Y, Seto M, Morishima Y.	Clinical value of flow cytometric immunophenotypic analysis for minimal residual disease detection in autologous stem-cell products of follicular and mantle cell lymphomas.	Leukemia	in press		2012
新野大介、松木 啓、田中健之、柳原克紀、大楠清文、林徳真吉、今泉芳孝、宮崎泰司、有吉紅也、大島孝一	AIDS患者における播種性非結核性高酸菌症 (Mycobacterium genavense) の1例.	診断病理	28	18-20	2011
糸永英弘、福島卓也、田口 潤、今西大介、今泉芳孝、波多智子、塚崎邦弘、宮崎泰司	顆粒リンパ球増多症に続発した急性単芽球性白血病	臨床血液	52	1870-1875	2011
今泉芳孝、塚崎邦弘	ATLの予後による層別化と治療の進歩.	血液内科	63	399-405	2011

