

- 101754, doi:10.1155/2012/101754.
- 3) Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase I study of anti-CD22 immunoconjugate inotuzumab ozogamicin plus rituximab in relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Sci*. 2012 Feb 15. doi: 10.1111/j.1349-7006.2012.02241.x. [Epub ahead of print]
 - 4) Ishida T, Tobinai K, et al.: Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma: a multicenter phase II study. *J Clin Oncol*. 2012 Feb 6. [Epub ahead of print]
 - 5) Tsukasaki K, Tobinai K, et al.: Lymphoma Study Group of JCOG. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42:85-95.
 - 6) Weisenburger DD, Tobinai K, et al. for the International Peripheral T-cell Lymphoma Project: Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a report of 340 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. *Blood* 2011;117:3402-8.
 - 7) Yamada K, Tobinai K, et al.: Follicular lymphoma with marked monocytoid or plasmacytoid differentiation and tiny or indistinct follicles: a case study of 4 patients. *Leuk Lymphoma* 2011;52:804-13.
 - 8) Tsuboi K, Tobinai K, et al.: A phase I study to assess the safety, pharmacokinetics and efficacy of barasertib (AZD1152), an Aurora B kinase inhibitor, in Japanese patients with advanced acute myeloid leukemia. *Leuk Res* 2011;35:1384-9.
 - 9) Tobinai K, et al.: Rituximab monotherapy with eight weekly infusions for relapsed or refractory patients with indolent B cell non-Hodgkin lymphoma mostly pretreated with rituximab: a multicenter phase II study. *Cancer Sci* 2011;102:1698-705.
 - 10) 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.
 - 11) Chou T, Tobinai K, et al.: 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* 2011;41:586-9.
 - 12) Ogura M, Tobinai K, et al.: A phase I and pharmacokinetic study of bendamustine hydrochloride in combination with rituximab in relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Sci* 2011;102:1687-92.
 - 13) Delabie J, Tobinai K, et al.: Enteropathy-associated T-cell lymphoma: clinical and histology findings from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. *Blood* 2011;118:148-55.
 - 14) Tobinai K: Third annual forum on T-cell lymphoma: meeting report. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011;11:693-5.
 - 15) Watanabe T, Tobinai K, et al.: Phase II/III study of rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisolone (R-CHOP) compared to two-week R-CHOP in untreated indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 0203 trial. *J Clin Oncol* 2011;29:3990-8.
 - 16) Uchida T, Tobinai K, et al.: Japanese phase I/II study of azacitidine in patients with myelodysplastic syndromes. *Cancer Sci* 2011;102:1680-6.
 - 17) Fukuhara S, Tobinai K, et al.: Bulky disease has an impact on outcomes in primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: a retrospective analysis at a single

- institution. Eur J Haematol 2011;87:434-40.
- 18) Foss FM, Tobinai K, et al.: Peripheral T-cell lymphoma. Blood 2011;117:6756-67.
- 19) 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 2011;102:414-8.
- 20) 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 2011;22:1382-91.
- 21) 飛内賢正: 低悪性度 B 細胞リンパ腫／マントル細胞リンパ腫に対するベンダムスチン。Annual Review 血液 2012, IV. リンパ球系、中外医学社、pp. 151-8, 2012.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 飛内賢正: 悪性リンパ腫治療の最近の動向。東京都医師会雑誌 2011;64:41-7.
- 25) 飛内賢正: B 細胞リンパ腫治療の最新のキーエビデンス。血液フロンティア 2011;21:1399-410.
- 26) 棟方 理, 飛内賢正: 悪性リンパ腫と類縁疾患の病因・病態：最新の知見。特集：リンパ系腫瘍：診断と治療の進歩、日本内科学会雑誌 2011;100:1765-72.
- 27) 棟方 理, 飛内賢正: 再発・治療抵抗性ホジキンリンパ腫と未分化大細胞リンパ腫に対する抗 CD30 chemoimmunoconjugate (SGN-35) の有効性。血液内科 2011;63:75-80.
- 28) 飛内賢正: 悪性リンパ腫：診療と新薬開発の現状。日本医事新報社 2011;4533:73-8.
- 29) 加藤元博, 飛内賢正, ほか：B 細胞性悪性リンパ腫における A20 の遺伝子変異による不活性化。臨床血液 2011;52:313-9.
- 30) 堀部敬三, 飛内賢正, ほか：再発・難治性 T 細胞性急性リンパ性白血病および T 細胞性リンパ芽球性リンパ腫に対するネラビンの第 I 相試験。臨床血液 2011;52:406-15.
- 31) 飛内賢正: 学会印象記：第 51 回日本リンパ網内系学会。血液フロンティア 2011;21:1502-5.
- 32) 宮崎泰司, 飛内賢正, ほか：難治性血液疾患の現状と将来。ヒューマンサイエンス 2011;22:4-13.
- 33) 飛内賢正: 悪性リンパ腫。新「名医」の最新治療。完全読本。週刊朝日 MOOK, pp. 202-5, 朝日新聞出版、東京、2011.
- 34) 飛内賢正, ほか：Round Table Discussion: 低悪性度 B 細胞リンパ腫診療の現状と展望。Trends in Hematological Malignancies 2011;3:120-5.

2. 学会発表

- 1) Tobinai K: Treatment strategies for adult T-cell leukemia-lymphoma. T-Cell Lymphoma Forum, Oral Presentation, San Francisco, 2011.
- 2) 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.
- 3) 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. BMT Tandem Meetings, Honolulu, Hawaii, 2011.
- 4) Utsunomiya A, Tobinai K, et al.: Promising

- results of an anti-CCR4 antibody, KW-0761, for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL). Oral Presentation, 15th International Conference on Human Retrovirology, June 5-8, 2011 at Leuven, Belgium.
- 5) Tobinai K, et al.: Promising results of an anti-CCR4 antibody, KW-0761 for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL). Plenary Presentation, 11th International Conference on Malignant Lymphoma (11-ICML) in Lugano, 2011.
- 6) Goy A, Tobinai K, et al.: Inotuzumab ozogamicin (CMC-544) in patients (pts) with indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL) refractory to rituximab, rituximab plus chemotherapy, or radioimmunotherapy (RIT). Oral Presentation, 11th International Conference on Malignant Lymphoma (11-ICML) in Lugano, 2011.
- 7) Kamiyama Y, Tobinai K, et al.: Incidental malignant lymphoma (ML) detected by cancer surveillance program. 11th International Conference on Malignant Lymphoma (11-ICML) in Lugano, 2011.
- 8) Suzuki K, Tobinai K, et al.: A phase I/II study of bortezomib in combination with melphalan and prednisolone in Japanese subjects with newly diagnosed hematopoietic stem cell transplant ineligible multiple myeloma. Am Soc Hematol, San Diego, USA.
- 9) Ogura M, Tobinai K, et al.: An open-label, phase 1 study of R-CVP in combination with inotuzumab ozogamicin in patients with CD22-positive non-Hodgkin's lymphoma. Poster Presentation, Am Soc Hematol, San Diego, USA.
- 10) Fukushima T, Tobinai K, et al.: Characterization of long-term survivors and a predictive model for aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL): an ancillary study by the Japan Clinical Oncology Group, JCOG0902A. Oral Presentation, Am Soc Hematol, San Diego, USA.
- 11) Tobinai K: Treatment strategies for ATL. T-Cell Lymphoma Forum, Oral Presentation, San Francisco, 2012.
- 12) Fukushima T, Tobinai K, et al.: Characterization of long-term survivors and a predictive model for aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL): an ancillary study by the Japan Clinical Oncology Group, JCOG0902A. Oral Presentation, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2012.
- 13) Yakushijin K, Tobinai K, et al.: Hyperglycemia during the early phase after hematopoietic stem cell transplantation is associated with insulin resistance. Poster Presentation, EBMT, 2012.
- 14) 森川哲行, 飛内賢正, ほか: 初回化学療法施行中にアメーバ性肝膿瘍を併発した悪性リンパ腫の2例。内科学会関東地方会, 2011.
- 15) 飛内賢正: T細胞リンパ腫の治療最前線。第28回日本医学会総会シンポジウム: 白血病・リンパ腫・骨髄腫の治療最前線。東京, 2011.
- 16) 丸山 大, 飛内賢正: 末梢T/NK細胞腫瘍診療の問題点: 臨床医の立場から。リンパ網内系学会シンポジウム3. T/NK細胞腫瘍: 診療と研究の新たな展開、福岡, 2011.
- 17) Watanabe T, Tobinai K: Phase II/III study of R-CHOP-21 vs. R-CHOP-14 in untreated indolent B-cell lymphoma: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 0203 trial. International Session 5: Hematological Malignancies. Jpn Soc Med Oncol, Yokohama, 2011.
- 18) 多田耕平, 飛内賢正, ほか: 再発・難治B細胞リンパ腫(B-NHL)に対する同種造血幹細胞移植の成績。日本臨床腫瘍学会、口演、横浜, 2011.

19) 竹野伸洋、飛内賢正、ほか：ドキソルビシン液体製剤導入に伴う injection site reaction(ISR)発現頻度の評価。日本臨床腫瘍学会、示説、横浜、2011。

20) Yamamoto K, Tobinai K, et al.: Phase II/III trial of R-CHOP-21 vs. R-CHOP-14 in untreated advanced indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL): JCOG0203. Plenary Session, Jpn Soc Hematol, Nagoya, 2011.

21) Nagai H, Tobinai K, et al.: Phase I study of forodesine in patients with relapsed or refractory T/NK-cell malignancies. Oral Session, Jpn Soc Hematol, Nagoya, 2011.

22) Ogura M, Tobinai K, et al.: Inotuzumab (INO) in B-cell NHL refractory to rituximab (R), R + chemotherapy, or radioimmunotherapy. Oral Session, Jpn Soc Hematol, Nagoya, 2011.

23) Ohashi H, Tobinai K, et al.: The final results of phase I/II study of azacitidine in Japanese patients with MDS. Oral Session, Jpn Soc Hematol, Nagoya, 2011.

24) Tobinai K: How to improve the efficacy of R-CHOP for indolent B-cell lymphoma? Symposium: New Trends in Diagnosis and Treatment of B-Cell Lymphoid Malignancies. Jpn Soc Hematol, Nagoya, 2011.

25) Kamiyama Y, Tobinai K, et al.: Incidental malignant lymphoma (ML) by cancer surveillance program. Oral Session, Jpn Soc Hematol, Nagoya, 2011.

26) Yakushijin K, Tobinai K, et al.: Day 11 MTX might reduce the risk of engraftment syndrome (ES) after unrelated BMT (U-BMT) with RIC. Oral Session, Jpn Soc Hematol, Nagoya, 2011.

27) 森川哲行、飛内賢正、ほか：再発・難治性びまん型性大細胞性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植を併用した MCEC 療法の後方視的検討：

日本造血細胞移植学会、2012 年 2 月、大阪。

28) 山上須賀、飛内賢正、ほか：バイオバンクの体制整備と研究協力説明担当者：(リサーチ・コンシェルジェ) 導入の取り組み。日本疫学会、示説発表、2012 年 1 月、東京。

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

ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備

分担研究者：宇都宮 興 所属・職名：公益財団法人慈愛会 今村病院分院 院長

研究要旨

ATL の多様な臨床病態をより詳細に解明するために、急性型 ATL 患者の末梢血とリンパ節の ATL 細胞のゲノム異常をアレイ CGH 法で比較した。13 例中 9 例では末梢血とリンパ節のゲノムに、共通した異常に加えて、異なる増幅・欠失を認めた。その全例で末梢血よりもリンパ節での異常がより複雑であり、homozygous な欠失の存在は逆に末梢血で優位であったことから、リンパ節内でクローンが進展し、そのうちの一部が末梢血に出現していることが示された。急性型 ATL では複数のクローンがリンパ節に存在することは、その病理形態の多様性と治療難反応性にかかわっていることが示唆された。

A.研究目的

ATL は human T-lymphotropic virus type- I (HTLV-1)が病因の単一疾患であり、難治性でかつ多様な臨床病態をとる。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）分類が有用とされるが、その予後は他の造血器腫瘍よりも不良であり、HTLV-1感染者におけるATL発症予防法は全く開発されていない。本研究では、難治性でありかつ多様な病態をとるATLの診療対背の整備を目指す一環として、治療方針の決定に有用である臨床病型分類の見直しを検討する。

B.研究方法

ATL の発症形態による 4 病型分類の再検証のために、13 名の急性型 ATL 患者の末梢血とリンパ節病変を用いて、オリゴ・アレイでの Comparative genomic hybridization (CGH) でゲノム異常を比較した（文献 3）。

C.研究結果

13 例中 9 例では、末梢血とリンパ節のゲノムに、共通した異常に加えて、異なる増幅・欠失を認めた。その全てにおいて、リンパ節での異常がより複雑であった。さらには末梢血にみられる homozygous な欠失領域がリンパ節ではみられないことを 13 例中 5 例に認めたが、その逆は全く認められなかった。T 細胞受容体のサザンプロ

ット解析では、上記の複数のサブクローンは共通のクローンから進展していることが明らかとなった。以上より急性型 ATL ではリンパ節内でゲノム異常の異なるクローンが生じ、そのうちの一部が末梢血に出現していると推定できた。

（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

今回の解析結果から、急性型 ATL の多くではリンパ節でクローン進展が起き、そのうち一部のクローンが末梢血に出現することが明らかとなった。このように複数のクローンがリンパ節に存在することは、WHO 分類で記載されている ATL リンパ節病変の病理形態の多様性と本疾患が多剤抗がん剤による化学療法に難反応性であることにかかわっている可能性が示唆された。

E.結論

急性型 ATL ではリンパ節でクローン進展が起こっている。そして多様性を生じ、進展したクローンの一部が末梢血中に出現している。

F.健康危険情報

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 (HTLV-1) by innate and acquired immunity. *Cancer Sci* 102(4):670-676, 2011
2. 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, 2011
3. 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(20):5473-5478, 2011
4. 宇都宮與：第IX章 白血球系疾患：腫瘍性疾患 23. 成人T細胞白血病/リンパ腫 血液専門医テキスト 日本血液学会編. 南江堂 東京, 2011, pp302-312
5. 宇都宮與, 窪田歩：§6. 悪性リンパ腫およびリンパ系腫瘍 9. 成人T細胞白血病/リンパ腫. 白血病・リンパ腫・骨髄腫—今日の診断と治療 第4版. 木崎昌弘編. 中外医学社 東京, 2011, pp436-444
6. Uota S, Dewan MZ, Saitoh Y, Muto S, Itai A, Utsunomiya A, Watanabe T, Yamamoto N, Yamaoka S: An IκB kinase 2 inhibitor IMD-0354 suppresses the survival of adult T-cell leukemia cells. *Cancer Sci*, 103(1): 100-106, 2011
7. Oka T, Sato H, Ouchida M, Utsunomiya A, Ennishi D, Tanimoto M, Yoshino T: Accumulation of specific epigenetic abnormalities during development and progression of T cell leukemia/lymphoma. *T-CELL LEUKEMIA*, ed by Babusikova O, Dovat S and Payne KJ. INTECH, October 2011, pp131-168
8. Yamagishi M, Nakano K, Miyake A, Yamochi T, Kagami Y, Tsutsumi A, Matsuda Y, Sato-Otsubo A, Muto S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimarui K, Ogawa S, Watanabe T: Polycomb-mediated loss of miR-31 activates NIK-dependent NF-κB pathway in adult T-cell leukemia and other cancers. *Cancer Cell* 21: 121-135, 2012
9. 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: Clinical significance of CADM1/TSLC1/IgSF4 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, Fujiwara 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, Gnjatich 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]

2.学会発表

1. 菱澤方勝, 諫田淳也, 宇都宮與, 谷口修一, 衛藤徹也, 森内幸美, 田野崎隆二, 河野文夫, 宮崎泰司, 増田昌人, 長藤宏司, 原雅道, 高梨美乃子, 甲斐俊朗, 熱田由子, 鈴木律朗, 川瀬孝和, 松尾恵太郎, 長村登紀子, 加藤俊一：成人T細胞白血病(ATL)の同種造血幹細胞移植におけるドナーのHTLV-1感染の影響. 第33回日本造血細胞移植学会総会, 2011年3月9-10日, 松山
2. 竹内昇吾, 畠中成己, 徳永真弓, 糸山貴浩, 窪田歩, 徳永雅仁, 高塚祥芝, 宇都宮與：成人T細胞白血病に対する同種造血幹細胞移植後100日以内の早期死亡例の検討. 第33回日本造血細胞移植学会総会, 2011年3月9-10日, 松山
3. 玉井洋太郎, 長谷川温彦, 田野崎隆二, 高森絢子, 曾娜, 笹田亜麻子, 松岡雅雄, 宇都宮

與, 崔日承, 鵜池直邦, 岡村純, 神奈木真理 : ATLに対する骨髓非破壊的非血縁間骨髓移植後のHTLV-1特異的T細胞応答. 第33回日本造血細胞移植学会総会, 2011年3月9-10日, 松山

4. Utsunomiya A, Tobinai K, Yamamoto K, Ishida T, Uike N, Tsukasaki K, Uozumi K, Tomonaga M, Ueda R: Promising results of an anti-CCR4 antibody, KW-0761, for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL). 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Leuven, Belgium, 4-8th June 2011
5. Yonekura K, Utsunomiya A, Kawai K, Takatsuka Y, Takeuchi S, Tokunaga M, Kubota A, Kanzaki T, Uchida Y, Kanekura T: Presence of cutaneous lesion is a poor prognostic factor in patients with smoldering-type adult T-cell leukemia-lymphoma. 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Belgium, 4-8th June 2011
6. Kannagi M, Kinpara S, Hasegawa A, Takamori A, Shimizu Y, Utsunomiya A: The roles of innate and acquired immune responses on HTLV-1 infection. 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Belgium, 4-8th June 2011
7. Ueda K, Ishihara M, Osawa A, Senkoji N, Araya N, Sato T, Utsunomiya A, Yamano Y, Nakamura Y, Nakagawa H: Proteomic profiling of HTLV-1 infected T-cells for the identification of potential biomarkers and therapeutic targets for HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and adult T-cell leukemia. 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Belgium, 4-8th June 2011
8. Asanuma S, Kawanami K, Yamagishi M, Nakano K, Yamaguchi K, Utsunomiya A, Watanabe T: Over-expression of dominant-negative Helios isoforms in adult T-cell leukemia (ATL) cell. 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Belgium, 4-8th June 2011
9. Yamagishi M, Nakano K, Yamochi T, Miyake A, Kagami Y, Tsutsumi A, Otsubo A, Ogawa S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimaru K, Watanabe T: Genetic and epigenetic loss of miR-31 activates NIK-dependent NF-κB pathway in adult T-cell Leukemia. 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Belgium, 4-8th June 2011
10. Nakahata S, Saito Y, Marutsuka K, Hidaka T, Maeda K, Utsunomiya A, Okayama A, Kubuki Y, Shimoda K, Asada Y, Ukai Y, Kuosawa G, Morishita K: Clinical significance of CADM1/TSCL1/IgSF4 expression in adult-T cell leukemia/lymphoma (ATLL): identification of various types of ATLL cells. 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Belgium, 4-8th June 2011
11. Uike N, Tanosaki R, Utsunomiya A, Choi I, Okamura J: Can allo-SCT with RIC cure ATLL? : long-term survivors with excellent PS and with heterogenous HTLV-1 proviral load level. 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Belgium, 4-8th June 2011
12. Oka T, Sato H, Abd Al-Kader L, Shinnou Y, Washio K, Takata K, Murakami I, Utsunomiya A, Ouchida M, Takahashi K, Yoshino T: Cumulative kinetics of epigenetic abnormalities during initiation and progression of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL). 15th International conference on human retrovirology HTLV and related viruses, Belgium, 4-8th June 2011
13. 窪田歩, 徳永雅仁, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇

- 都宮與：自然寛解にてHTLV-1キャリアになった慢性型ATL症例. 第51回日本リンパ網内系学会総会, 2011年6月30日-7月2日, 福岡
14. 岡剛史, 佐藤妃映, Abd Al-Kader Lamia, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 高田尚良, 田村麻衣子, 村上一郎, 大内田守, 大島孝一, 宇都宮與, 吉野正: 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATLL)の発症・進展におけるエピジェネティックス異常. 第51回日本リンパ網内系学会総会, 2011年6月30日-7月2日, 福岡
 15. 米倉健太郎, 宇都宮與, 河井一浩, 高塚祥芝, 竹内昇吾, 徳永雅仁, 窪田歩, 神崎保, 内田洋平, 金蔵拓郎: くすぶり型ATLの予後因子としての皮膚病変について. 第51回日本リンパ網内系学会総会, 2011年6月30日-7月2日, 福岡
 16. 倉岡真友子, 中野伸亮, 徳永真弓, 米倉健太郎, 窪田歩, 徳永雅仁, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與: 再移植を施行した成人T細胞白血病・リンパ腫症例の検討. 第51回日本リンパ網内系学会総会, 2011年6月30日-7月2日, 福岡
 17. Utsunomiya A: Recent advances in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for ATL. The XXV Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases, Tokyo, Japan, 15-17th September 2011
 18. Yamagishi M, Nakano K, Yamochi T, Miyake A, Kagami Y, Tsutsumi A, Matsubara A, Ogawa S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimar K, Watanabe T: Genetic and epigenetic loss of miR-31 activates NIK- dependent NF- κ B pathway in adult T-cell leukemia. The XXV Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases, Tokyo, Japan, 15-17th September 2011
 19. Hasegawa A, Takamori A, Utsunomiya A, Maeda Y, Yamano Y, Tamai Y, Sasada A, Choi I, Uike N, Okamura J, Watanabe T, Masuda T, Kannagi M: Functional impairment of Tax- specific but not CMV-specific CD8+ T-cells in a minor population of asymptomatic HTLV-1-carriers. The XXV Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases, Tokyo, Japan, 15-17th September 2011
 20. Asanuma S, Kawanami K, Yamagishi M, Nakano K, Yamaguchi K, Utsunomiya A, Watanabe T: Novel Helios variants in ATL cells hamper functions of Ikaros family proteins and induce T cell proliferation. The XXV Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases, Tokyo, Japan, 15-17th September 2011
 21. 中野伸亮, 高塚祥芝, 竹内昇吾, 徳永雅仁, 窪田歩, 米倉健太郎, 徳永真弓, 糸山貴浩, 牧野虎彦, 宇都宮與: 成人T細胞白血病/リンパ腫に対する同種移植を施行した59例の検討ー単施設による13年の経験ー. 第4回HTLV-1研究会, 2011年9月18-19日, 東京
 22. 米倉健太郎, 宇都宮與, 河井一浩, 高塚祥芝, 竹内昇吾, 徳永雅仁, 窪田歩, 神崎保, 内田洋平, 金蔵拓郎: くすぶり型ATLの予後因子としての皮膚病変について. 第4回HTLV-1研究会, 2011年9月18-19日, 東京
 23. 東美奈, 中島美奈子, 南美穂, 脇黒丸小綾, 松山郁子, 宇都宮與: HTLV-1キャリア外来受診のための当院での電話相談の分析. 第4回HTLV-1研究会, 2011年9月18-19日, 東京
 24. 笹田亜麻子, 長谷川温彦, 清水由紀子, 末廣陽子, 鵜池直邦, 豊嶋崇徳, 谷憲三朗, 森尾友宏, 福田哲也, 三浦修, 宇都宮與, 松岡雅雄, 岡村純, 神奈木真理: ATLLに対する新規ペプチドパルス樹状細胞療法に向けた基礎解析と第I相臨床試験コールドラン. 第4回HTLV-1研究会, 2011年9月18-19日, 東京
 25. 勝屋弘雄, 山中竹春, 石塚賢治, 宇都宮與, 佐々木秀法, 花田修一, 衛藤徹也, 森内幸美, 佐分利能生, 宮原正晴, 末岡榮三朗, 鵜池直邦, 吉田真一郎, 鈴宮淳司, 田村和夫: 急性・リンパ腫型ATLの予後因子モデル. 第4回HTLV-1研究会, 2011年9月18-19日, 東京

26. Yamagishi M, Nakano K, Yamochi T, Miyake A, Kagami Y, Tsutsumi A, Matsubara A, Ogawa S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimar K, Watanabe T: Genetic and epigenetic loss of miR-31 activates NIK- dependent NF- κ B pathway in adult T-cell leukemia. 第4回HTLV-1研究会, 2011年9月18-19日, 東京
27. Asanuma S, Kawanami K, Yamagishi M, Nakano K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T: Novel Helios variants in ATL cells hamper functions of Ikaros family proteins and induce T cell proliferation. 第4回HTLV-1研究会, 2011年9月18-19日, 東京
28. 斉藤愛記, 萩原剛志, 魚田慎, 宇野雅哉, 小川誠司, 宇都宮興, 渡邊俊樹, 山岡昇司: A20は成人T細胞白血病細胞における恒常的NF- κ B活性化を促進する. 第70回日本癌学会学術総会, 2011年10月3-5日, 名古屋
29. 山岸誠, 中野和民, 矢持忠徳, 宇都宮興, 山口一成, 内丸薫, 渡邊俊樹: Polycomb 依存的なエピジェネティック異常によるmiR-31の発現低下とNF- κ B活性化機構. 第70回日本癌学会学術総会, 2011年10月3-5日, 名古屋
30. 神奈木真理, 長谷川温彦, 金原秀一, 高森絢子, 清水由紀子, 宇都宮興: HTLV-1に対する獲得免疫と自然免疫の二重制御. 第70回日本癌学会学術総会, 2011年10月3-5日, 名古屋
31. 岡剛史, 佐藤妃映, Abd Al-Kader Lamia, 村上一郎, 高田尚良, 宇都宮興, 大内田守, 吉野正: 成人T細胞白血病(ATLL)の進展に於けるエピジェネティック状態の動的変化. 第70回日本癌学会学術総会, 2011年10月3-5日, 名古屋
32. 矢持忠徳, 守田洋平, 矢持淑子, 佐々木陽介, Sanaz Firouzi, 中島誠, 渡辺信和, 宇都宮興, 中内啓光, 渡邊俊樹: 成人性T細胞性白血病におけるがん幹細胞の同定への試み. 第70回日本癌学会学術総会, 2011年10月3-5日, 名古屋
33. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 宇都宮興, 山野嘉久, 中村祐輔, 中川秀刀, 植田幸嗣: 成人T細胞白血病ウイルス関連疾患における新規マーカー同定を目的とした定量プロテオームプロファイリング. 第70回日本癌学会学術総会, 2011年10月3-5日, 名古屋
34. Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Eto T, Miyazaki Y, Hidaka K, Sakamaki H, Morishima Y, Suzuki R, Utsunomiya A: Clinical impact of reduced intensity stem-cell transplantation for ATL. 第73回日本血液学会学術集会, 2011年10月14-16日, 名古屋
35. Yamagishi M, Nakano K, Yamochi T, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimar K, Watanabe T: Polycomb-mediated epigenetic silencing of miR-31 activates NF- κ B signaling in adult T-cell leukemia. 第73回日本血液学会学術集会, 2011年10月14-16日, 名古屋
36. Uchimar K, Yamano Y, Tsukasaki , Uike N, Utsunomiya A, Iwanaga M, Hamada T, Iwatsuki K, Watanabe T: Nation-wide survey of the management of adult T-cell leukemia and HTLV-1 carrier. 第73回日本血液学会学術集会, 2011年10月14-16日, 名古屋
37. Fukushima T, Nomura S, Shimoyama M, Utsunomiya A, Shibata T, Ishitsuka K, Moriuchi Y, Yoshida S, Uike N, Hata H, Kawano F, Sueoka E, Uozumi K, Masuda M, Yamada Y, Kaba H, Watanabe Y, Fukuda H, Hotta H, Tobinai K, Tsukasaki K: Characterization of long-term survivors and a predictive model for aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL): an ancillary study by the Japan Clinical Oncology Group, JCOG0902A. American Society of Hematology's 53rd Annual Meeting, San Diego, United States , December 10-13rd, 2011

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

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題名：ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備に関する研究

分担研究者：鶴池 直邦 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター血液内科部長

研究要旨

研究要旨：HTLV-1 キャリアーを経て発症する ATL・HAM などの疾患は、その病態はもちろん診療体系・関与する医師や医療機関も全く異なる。ATL の診療に関わる医師は、他の科の医師や保健師などよく連携をとり、キャリアーの心情をも考慮した幅広い意識と対応が求められる。当研究班の班員として可能な関与法を考えた。

A. 研究目的

ATL は human T-lymphotropic virus type- I (HTLV-1) が病因の単一疾患であり、難治性でかつ多様な臨床病態をとる。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）分類が有用とされるが、その予後は他の造血器腫瘍よりも不良であり、HTLV-1 感染者における ATL 発症予防法は全く開発されていない。本研究では、(H21-3 次がん一般-002) 渡邊班の追加課題で明らかになった ATL 診療体制の問題点について研究し、適切な診療体制を確立することを目指す。

B. 研究方法

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

平成 23 年度に福岡県の健康増進課主催の HTLV-1 母子感染対策委員会に 2 回参加し、産婦人科医、小児科医、保健所

職員、県庁職員と共に上記について協議した。

②ATL 診療ガイドラインの解説の作成

HTLV-1 関連の他の研究班と合同で、ガイドラインの作製の前提としての、Web サイトやパンフレットの策定を検討した。

③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

通常の ATL 診療に加え、HTLV-1 キャリアー（患者家族を含む）に対応するための外来診療を積極的に行った。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言に従って研究を実施した。

C. 研究結果

①HTLV-1 母子感染対策委員会において、HTLV-1 の母子感染検査に対する医師間の認識の差、キャリアーの血清学的な偽陽性者の取り扱いなどについてディスカッションした。

②塚崎班などと共同で、Web サイト（医師・患者の両方が活用できるもの）やパンフレットの策定を行った。

③九州がんセンターでは、現在 75 人の HTLV-1 キャリアー（平均中央値 56 歳 [20-80 歳]、男/女 21/54、平均フォローアップ期間 64 ヶ月）をフォローアップしており、そのうち 4 人が ATL を発症（すべて急性型）した。

D. 考察

HTLV-1 キャリアーや ATL 患者に対する認識は、血液内科医・小児科医・産婦人科医・保健所職員の間（科での相違とともに個人間での認識の相違もある）でかなり異なる印象が持たれた。したがって、これらの間でのコミュニケーションを改善することが重要であり、できるだけ頻回にお互いに接触する機会を増やすような努力が必要である。

HTLV-1 関連疾患は、相互間にかなり格差（例えば ATL と HAM では臨床像・経過・診療施設の性格も全く異なる）があり、さらにすべてそれらが比較的まれな疾患であること、HTLV-1 キャリアーの状態を経て発症することなどを考慮すると、その情報を医師・一般人に効率よく伝達するには、Web サイトやパンフレット（一定の間隔で改訂が必要）は適切な媒体であると思われた。

一定期間長期にキャリアーをフォローアップすることは、その進展様式の解明はもちろん、その心情まで考慮したきめ細やかな対処が必要である HTLV-1 関連疾患のよりよい診療を実践するために重要であると考えます。さらには、そのアウトカムを全国での ATL の診療実態・予後

調査により評価し、本疾患の病型分類とガイドラインがどのように診療に寄与しているかを再検討することにより、全国の医療施設における本疾患の診療の標準化・拠点化を急ぐ必要がある。

E. 結論

本研究班の班員として、いままでにやれたこと、今後率先して行われることが必要なことについて列挙、考察した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Choi I, Tanosaki R, Uike N, Utsunomiya A, Tomonaga M, Harada M, Yamanaka T, Kannagi M and Okamura J. Long-term outcomes after hematopoietic SCT for adult T-cell leukemia/lymphoma: results of prospective trials. Bone Marrow Transplant. 46:116-8, 2011.
2. Chou T, Tobinai K, Uike N, Asakawa T, Saito I, Fukuda H, Mizoroki F, Ando K, Iida S, Ueda R, Tsukasaki K, and Hotta T. 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., 41: 586-589, 2011
3. Tobinai K, Igarashi T, Itoh K, Kurosawa M, Nagai H, Hiraoka A, Kinoshita T, Uike N, Ogura M, Nawano S, Mori S, Ohashi Y and all collaborators of the IDEC-C2B8 Study Group in Japan. Rituximab monotherapy with eight weekly infusions for relapsed or refractory patients with indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma mostly pretreated with rituximab: a multicenter phase II study. Cancer Science, 102: 1698- 1705, 2011
 4. Hirata H, Nakagawa M, Abe K, Okafuji T, Shinozaki K, Choi I, Uike N, Sakai S. Incidental Uptake of In-111 Ibrismomab Tiuxetan in Surgically Treated Fracture. Sci Res.1 ; 12-15, 2011
 5. Watanabe T, Tobinai K, Shibata T, Tsukasaki K, Morishima Y, Maseki N, Kinoshita T, Suzuki T, Yamaguchi M, Ando K, Ogura M, Taniwaki M, Uike N, Takeuchi K, Nawano S, Terauchi T, Hotta T. Phase II/III trial of R-CHOP-21 versus R-CHOP-14 for untreated indolent B-cell Non-Hodgkin' s lymphoma: JCOG0203 Trial. J. Clin. Oncol., 34: 3990-3998, 2011 (公刊 2011. 10. 20)
 6. Tsuboi K, Yokozawa T, Sakura T, Watanabe T, Fujisawa S, Yamauchi T, Uike N, Ando K, Kihara R, Tobinai K, Asou H, Hotta T, Miyawaki S. A Phase I study to assess the safety, pharmacokinetics and efficacy of barasertib (AZD1152), an Aurora B kinase inhibitor, in Japanese patients with advanced acute myeloid leukemia. Leukemia Research, 35:1384-1389, 2011
 7. 鵜池直邦. 疾患各論 慢性リンパ性白血病. クリニシアン Vol. 58 No. 595 179-184 (2011 年 2 月 1 日発行)、エーザイ株式会社
 8. 岩下生久子、井野彰浩、鵜池直邦、内田耕栄、西牟田雄祐、上原 智. HTLV-1 感染者の上部消化管病変. 胃と腸 46, 264-274 (2011 年 3 月 25 日発行)、医学書院
 9. 鵜池直邦. トレアキシン治療のワンポイント解析『治療中留意すべき副作用・臨床症状の発現時期解析』. Clinical Management シリーズ 2011 年 7 月発行、エーザイ株式会社
 10. 宇都宮與、石田高司、鵜池直邦、瀬戸加大. Round Table Discussion 成人 T 細胞白血病研究の進歩と今後の展望. Trends in Hematological Malignancies Vol3 No. 2, 64-71, September 2011, メディカルビュー社 (東京都)

11. 鵜池直邦「がん診療に携わる全ての医師のための心のケアガイド」を読んで. JPOS News Letter no. 66 Aug 2011
 12. 小畠勝己、竹下盛重、松本慎二、神原 豊、大神明子、鍋島一樹、西山尚子、鵜池直邦、宮久 禎、中島 豊. 乳腺原発の悪性リンパ腫の 13 例における細胞学および免疫組織化学の検討. J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 2011;50 (5): 270-278
- 2 学会発表
- 【国際学会】
1. Uike N, Tanosaki R, Utsunomiya A, Choi I, Okamura J. Can allo-SCT with RIC cure ATLL? : Long-term survivors with excellent PS and with heterogenous HTLV-1 proviral load level. 15th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Retroviruses. June 5-8, 2011, Leuven, Belgium.
 2. Nagai H, Uike N. IPI low risk patient of Mature T/NK cell lymphoma shows a poorer prognosis than that of DLBCL, but not in other risk groups. 11th International conference on malignant lymphoma. June 15-18, 2011, Lugano, Switzerland.
 3. Utsunomiya A, Uike N, Choi I, Tanosaki R, Kannagi M, Okamura J. Recent Advances in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma. The XXV Symposium of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases. September 15 (Thu)-17 (Sat), 2011, Tokyo, Japan.
 4. Fukushima T, Nomura S, Shimoyama M, Utsunomiya A, Shibata T, Ishitsuka K, Moriuchi Y, Yoshida S, Uike N, Hata H, Kawano F, Sueoka E, Uozumi K, Masuda M, Yamada Y, Kaba H, Watanabe Y, Fukuda H, Hotta T, Tobinai K, and Tsukasaki K. Characterization of Long-Term Survivors and a Predictive Model for Aggressive Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL): An Ancillary Study by the Japan Clinical Oncology Group, JCOG0902A. Abstract #40341(oral sessions). 53th American society of Hematology annual meeting and exposition. December 10-13, 2011, San Diego, CA, USA. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2011; 118: 881.
 5. Takeshita A, Ono T, Kojima Y, Kyo T, Asou N, Suzushima H, Yagasaki F, Maeda T, Okada M, Nakaseko C,

- Kanbayashi H, Yamaguchi M, Kurosawa M, Tsuboi K, Yujiri T, Nannya Y, Uike N, Akiyama N, Fukuda T, Karimata K, Okumura H, Eto T, Izumiyama K, Watanabe A, Aotsuka N, Ito K, Ozaki K, and Naoe T. Efficacy of Gemtuzumab Ozogamicin (GO) Monotherapy on Relapsed/Refractory Acute Promyelocytic Leukemia (APL). Abstract #615 Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2011; 118: 1532.
6. Katsuya H, Yamanaka T, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Sasaki H, Hanada S, Eto T, Moriuchi Y, Saburi Y, Miyahara M, Sueoka E, Uike N, Yoshida S, Yamashita K, Tsukasaki K, Suzushima H, Ohno Y, Matsuoka H, Jo T, Suzumiya J, and Tamura K. A Prognostic Index for Acute and Lymphoma Type Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. Abstract #622. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2011; 118: 1582.
7. Eto T, Choi I, Tanosaki R, Takatsuka Y, Utsunomiya A, Takemoto S, Taguchi J, Fukushima T, Kato K, Teshima T, Suehiro Y, Yamanaka T, Okamura J, Uike N. A prospective Feasibility trial of unrelated bone marrow transplantation with reduced intensity conditioning regimen for elderly patients with adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL). Abstract #40574. 53th American society of Hematology annual meeting and exposition. December 10-13, 2011, San Diego, CA, USA. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2011; 118: 4163.
- 【国内学会】
1. 末廣陽子、宮下 要、崔 日承、鵜池直邦. *CEBPA* 遺伝子変異を伴う家族性 AML の父子例に対する自己末梢血幹細胞移植療法の長期予後, 第 33 回日本造血細胞移植学会総会, 2011 年 3 月 9-10 日, 松山
 2. 崔 日承、宮下 要、末廣陽子、鵜池直邦. 自己末梢血幹細胞移植を行った診断時転移を有するユーイング肉腫の成人例 2 例, 第 33 回日本造血細胞移植学会総会, 2011 年 3 月 9-10 日, 松山
 3. 玉井洋太郎、長谷川温彦、田野崎隆二、高森絢子、曾 娜、笹田亜麻子、松岡雅雄、宇都宮與、崔 日承、鵜池直邦、岡村 純、神奈木真理. ATL に対する骨髓非破壊的非血縁間骨髄移植後の HTLV-1 特異的 T 細胞応答, 第 33 回日本造血細胞移植学会総会, 2011 年 3 月 9-10 日, 松山
 4. N Uike, Y Suehiro, Choi I, K Miyashita. A Retrospective

- Single-Center Analysis of Clinical Pictures and Long-term Outcomes in Patients with Treatment-Related MDS/AML: Results at Kyushu Cancer Center. The 2nd JSH International Symposium 2011 in Nagasaki, April 23-24 2011, Nagasaki
5. 鵜池直邦. リンパ腫治療の進歩. 第51回日本リンパ網内系学会（市民公開講座）2011年7月1-2日, 福岡
 6. 末廣陽子、宮下 要、崔 日承、鵜池直邦. 低悪性度B細胞リンパ腫の患者数とその治療成績の推移 - 単一施設における20年間の後方視的解析-. 第51回日本リンパ網内系学会（優秀演題口演）. 2011年7月1-2日, 福岡
 7. 崔 日承、宮下 要、末廣陽子、鵜池直邦. Double-hit B-cell lymphomaの3例. 第51回日本リンパ網内系学会. 2011年7月1-2日, 福岡
 8. 笹田亜麻子、長谷川温彦、清水由紀子、末廣陽子、鵜池直邦、豊嶋崇徳、谷憲三郎、森尾友宏、三浦 修、宇都宮與、神奈木真理. 成人T細胞白血病リンパ腫（ATLL）に対する樹状細胞免疫療法に向けた、基礎解析と第I相臨床試験コールドラン. 第3回造血器腫瘍免疫療法研究会. 2011年8月20-21日, 大分
 9. 池田元彦、崔 日承、山内拓司、竹中克斗、末廣陽子、安部康信、赤司浩一、鵜池直邦. 真性多血症への病態変化に伴って *TET2* 遺伝子が発現した *JAK2* 遺伝子変異陽性本態性血小板血症. 第1回日本血液学会九州地方会. 2011年9月3日, 福岡
 10. 笹田亜麻子、長谷川温彦、清水由紀子、末廣陽子、鵜池直邦、豊嶋崇徳、谷憲三郎、森尾友宏、福田哲也、三浦 修、宇都宮與、松岡雅雄、岡村純、神奈木真理. ATLL に対する新規ペプチドパルス樹状細胞療法に向けた基礎解析と第I相臨床試験コールドラン. 第4回HTLV-1研究会. 2011年9月18-19日. 東京
 11. Uike N, Utsunomiya A, Choi I, Tanosaki R, Kannagi M, Okamura J. Stem cell transplantation -For pursuing the cure for ATL patients-. 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 30 years after discovery of HTLV-1: Recent advances. October 3-5, 2011, Nagoya, Japan.
 12. Yamamoto K, Watanabe T, Shibata T, Maseki N, Kinoshita T, Suzuki T, Yamaguchi M, Ando K, Ogura M, Taniwaki M, Uike N, Takeuchi K, Nawano S, Terauchi T, Tsukasaki K, Hotta T, Tobinai K. Phase II/III trial of RCHOP-21 vs. RCHOP-14 in untreated advanced indolent

- B-cell lymphoma: JCOG0203. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. October 14-16 2011, Nagoya
13. Kojima Y, Watanabe T, Kihara R, Uike N, Okamura S, Yano T, Hidaka M, Hanada S, Sunami K, Inoue N, Sawamura M, Horibe K, Hotta T, Nagai H (Clinical Hematology Group of National Hospital Organization (CHG-NHO), Japan). IPI low risk of T/NK lymphoma shows a poorer prognosis than that of DLBCL, but not in other risks. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 14-16 2011, Nagoya
 14. Okamura T, Taguchi F, Uike N, Gondo H, Moriuchi Y, Hidaka M, Tsuda H, Suzushima H, Abe Y, Higushi M, Imamura Y, Eto T, Takamatsu Y, Tsuchiya K, Nosaka S, Iwahashi M, Utsunomiya A, Fujisaki T, Miyamoto T, Kamimura T, Seki R, Ohshima K. Impacts of the autologous PBSCT for DLBCL with high Skp2 expression. Plenary session. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 14-16 2011, Nagoya
 15. Kasai M, Ogura M, Oki Y, Yamamoto K, Kobayashi Y, Watanabe T, Uike N, Ohyashiki K, Okamoto S, Ohnishi K, Tomita A, Miyazaki Y, Tohyama K, Hotta T, Tomonaga M. A phase I/II study of decitabine in Japanese patients with MDS: a phase II part. Plenary session. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 14-16 2011, Nagoya
 16. Murayama T, Fukuda T, Okumura H, Sunami K, Sawazaki A, Maeda Y, Tsurumi H, Uike N, Hidaka T, Takatsuka Y, Eto T, Tsuda H, Fujisaki T, Miyamoto T, Tsuneyoshi N, Iyama S, Harada M. Efficacy of Biweekly R-CHOP Followed by Auto-PBSCT for DLBCL: JSCT Multicenter study (JSCT-NHL04). Plenary session. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 14-16 2011, Nagoya
 17. Choi I, Ikeda M, Suehiro Y, Abe Y, Uike N. IgM myeloma presented as plasmacytoma of L-spine with BCL1/IgH fusion gene. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 14-16 2011, Nagoya
 18. Uchimaru K, Yamano Y, Tsukasaki K, Uike N, Utsunomiya A, Iwanaga M, Hamada T, Iwatsuki K, Watanabe

- T. Nation-wide survey of the management of adult T-cell leukemia and HTLV-1 carrier. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 14-16 2011, Nagoya (予定を含む)
なし
19. Abe Y, Shiratsuchi M, Nagasawa E, Ohno H, Sada E, Honda E, Ikeda M, Choi I, Suehiro Y, Uike N. Analysis of plasma levels of thrombopoietin in patients with thrombocytopenia. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 14-16 2011, Nagoya
20. Suehiro Y, Choi I, Ikeda M, Miyashita K, Abe Y, Uike N. Mixed-phenotype acute leukemia following intensive chemotherapy for Endometrial cancer. The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 14-16 2011, Nagoya
21. 武岡宏明、池田元彦、崔 日承、末廣陽子、安部康信、竹下盛重、和田繁、松林 直、鵜池直邦. Methotrexate (MTX) による間接リウマチ治療中に発症した、EBV 陽性 Non-Hodgkin リンパ腫の一例, 第 295 回日本内科学会九州地方会, 2011 年 11 月 20 日, 佐賀

H. 知的財産権の出願・登録状況

分担研究報告書

ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備に関する研究

分担研究者 氏名 石澤 賢一 所属 東北大学大学院医学系研究科血液分子治療学

研究要旨：ATL の診療実態、問題点を明らかにするために、後方視的解析を実施した。HTLV-1 陽性症例は血液内科、神経内科のみならず、幅広い診療科で診療が実施されており、診療科間の連携が重要と考えられた。また東日本大震災後の、三陸沿岸部の診療実態調査が必要である。

A. 研究目的

ATL は human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-1) が病因の単一疾患であり、難治性でかつ多様な臨床病態をとる。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) 分類が有用とされるが、その予後は他の造血器腫瘍よりも不良であり、HTLV-1 感染者における ATL 発症予防法は全く開発されていない。本研究では、(H21-3 次がん一般-002) 渡邊班の追加課題で明らかになった ATL 診療体制の問題点について研究し、適切な診療体制を確立することを目指す。

B. 研究方法

東北大学病院における、平成 23 年 4 月より平成 24 年 1 月までの HTLV-1 抗体検査の実施数、陽性率、診療科の割合等を診療録により調査して、診療実態を明らかにし、問題点を検討した。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言に従って研究を実施した。

C. 研究結果

合計 940 名に対して HTLV-1 抗体検査が実施された。陽性数は 26 例で、陽性率は 2.8%

であった。診療科別では、血液免疫科 8 例、呼吸器内科、神経内科が各 4 例、産科 3 例、皮膚科、外科 2 例、その他 3 例であった。キャリアとして血液免疫科紹介となったのは 1 例であった。

また ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備について、本班および「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」班（内丸班）の他の研究者と協議し、その結果を自施設での ATL 患者診療に反映させた。

D. 考察

HTLV-1 抗体陽性患者、ATL 患者の診療は幅広い診療科で実施されているが、東北地方ではいまだ各診療科間の連携は必ずしも十分ではない。また HTLV-1 抗体陽性者が多い三陸沿岸部は、東日本大震災で甚大な被害を受けており、実態把握は困難を極めている。

本研究結果により、難治性でありかつ多様な病態をとる ATL の診療実態調査結果の評価に基づいて、臨床病型分類と診療ガイドラインという診療指針の見直しができるれば、全国で約 100 万人、世界で数千万人現存すると推定される HTLV-1 感染者およびその中から毎年数千人に一人が発症する ATL 患者の保健医療の向上に大きく寄与することが予想され、

さらに全国の医療施設においての本疾患の診療の標準化・拠点化が評価可能となる。

以上を踏まえて、現在整備されつつあるがん対策・HTLV-1/ATL 対策のグループ、学会、患者団体とも協同し、患者に分かり易く安心なATL診療のネットワークを構築する事が重要である。

E. 結論

HTLV-1 感染者は、幅広い診療科で対応されており、各診療科間の連携の重要性が示唆された。また今後三陸沿岸部の診療実態の把握が必要であると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

分担研究報告書

ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備 に関する研究

分担研究者 石田 陽治 岩手医科大学内科学講座血液・腫瘍内科

岩手県における HTLV-1 陽性者率を地域別に検討した。内陸地区である盛岡地区、奥州地区、一関地区では 0.1 0.2%であったのに対し、沿岸地区は 1 2%であった。これらの高い陽性率の地域で、化学療法可能な病院さらには専門家を育成することが必要であると考えられた。

A. 研究目的

ATLはhuman T-lymphotropic virus type-I (HTLV-1)が病因の単一疾患であり、難治性でかつ多様な臨床病態をとる。ATL の予後予測と治療法の選択には臨床病型（急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型）が有用とされるが、その予後は他の造血器腫瘍よりも不良であり、HTLV-1 感染者における ATL 発症予防法は全く開発されていない。本研究では、ATL の適切な診療体制を確立することを目指すことである。そのためには、岩手県における HTLV-1 陽性者の頻度を明らかにしなければならない。

B. 研究方法

岩手県日赤血液センターに協力を依頼し、各地方の献血数（初回）と HTLV-1 陽性者数を得た。2 回目の献血数は、HTLV-1 陽性者率に影響を及ぼすので評価に加えていない。

C. 結果

表 1 にその結果を示すが、大船渡地区、釜石地区、宮古地区は大震災・大津波のため献血者数が半減しているので平成 2 3 年の値は参考値である。盛岡地区に代表される内陸部は平均して 0.15%前後だが、沿岸地区（大船渡地区、釜石地区、宮古地区） 1 2 %程度である。

D. 考察

これらのことから、沿岸地区では内陸部に比べ、ATL の発生率は約 1 0 倍高いことが想像される。ATL の診療にあたっては、これらの沿岸地区にある拠点病院に専門家を配置する、あるいは育成することが急務だと考えられる。

E. 結論

岩手県においては、沿岸部と内陸部において HTLV-1 陽性者率が異なることが示唆された。地域においての個々の対策が望まれる。