

201221062A

厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業 (H23-がん臨床-一般-021)

ATL克服に向けた研究の現状調査と 進捗状況把握にもとづく 効率的な研究体制の構築に関する研究

平成24年度総括研究報告書

平成25(2013)年3月

研究代表者 渡邊 俊樹

東京大学大学院新領域創成科学研究科

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

ATL克服に向けた研究の現状調査と
進捗状況把握にもとづく
効率的な研究体制の構築に関する研究

－平成24年度総括研究報告書－

研究代表者 渡邊 俊樹
東京大学大学院新領域創成科学研究科

平成25(2013)年3月

ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく
効率的な研究体制の構築に関する研究

研究者名	分担	所属	職名
渡邊 俊樹	研究代表者	東京大学大学院新領域創成科学研究科	教授
山口 一成	研究分担者	国立感染症研究所	客員研究員
岡山 昭彦	研究分担者	宮崎大学医学部	教授
飛内 賢正	研究分担者	国立がん研究センター中央病院	副院長
岩月 啓氏	研究分担者	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	教授
齋藤 滋	研究分担者	富山大学大学院医学薬学研究科	教授
足立 昭夫	研究分担者	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部	教授
金倉 譲	研究分担者	大阪大学大学院医学系研究科	教授
岩永 正子	研究分担者	帝京大学公衆衛生学研究科	講師
上平 憲	研究分担者	長崎市立市民病院	検査部長

目次

I. 総括研究報告書

ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく 効率的な研究体制の構築に関する研究.....	2
研究代表者：渡邊 俊樹	
東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授	

II. 資料.....23

資料1 平成24年度HTLV-1関連疾患研究領域研究課題オブザーバー評価一覧表.....	24
資料2 第5回HTLV-1研究会・シンポジウム ポスター.....	32
資料3 第5回HTLV-1研究会・シンポジウム 抄録集（目次）.....	33
資料4 平成24年度HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会 ポスター.....	42
資料5 平成24年度HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会 抄録集（目次）.....	43
資料6 平成24年度HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会 発表スライド.....	45

III 研究成果の刊行に関する一覧.....107

I. 総括研究報告書

ATL克服に向けた研究の現状調査と 進捗状況把握にもとづく 効率的な研究体制の構築に関する研究

研究代表者

渡邊俊樹 東京大学大学院新領域創成科学研究科

研究分担者

山口一成 国立感染症研究所

岡山昭彦 宮崎大学医学部

飛内賢正 国立がん研究センター中央病院

岩月啓氏 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

齋藤 滋 富山大学大学院医学薬学研究部

足立昭夫 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

金倉 讓 大阪大学大学院医学系研究科

岩永正子 帝京大学公衆衛生学研究科

上平 憲 長崎市立市民病院

研究要旨

本研究事業の目的は、「HTLV-1とそれによって発症するATLについて、感染予防、発症予防、新規治療法開発、の観点から研究推進の現状と問題点を把握して評価し、「医療行政」と「関連疾患研究」の適正な推進に向けた提言を行う」ことである。本年度の活動概要は以下の通りである。(1) 国内におけるATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握：①「HTLV-1関連疾患研究領域」および関連の厚生労働省科学研究費研究事業による研究の現状把握を目的とした関連班会議へのオブザーバー参加と評価書の作成、②「ATLシンポジウム」開催と当該領域研究会の共催および情報把握、(2) 国際的なATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握：A.国際学会等での情報収集、B.国際シンポジウム等の開催、(3) HTLV-1関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催、(4) 他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価。本研究班の分担研究者が関連の研究班の班会議へ参加し、研究進捗の現状を把握すると共に、評価書を作成した事は、本研究班の他の情報収集と交流活動と合わせて、問題点の把握及び研究体制の提言に大きく貢献すると考えられる。

A.研究目的

ATLはその発見から30年以上が経過しているが、未だに有効な治療法が確立されておらず、予後不良

である。原因ウイルスであるHTLV-1は国内に少なくとも約110万人の感染者がおり、ATL患者も年間約1200人発症し毎年1000人以上が亡くなっている。この現状を背景に、2010年に首相官邸に特命チーム

が組織され、「HTLV-1総合対策」が策定された。この対策では、HTLV-1関連疾患対策として、感染予防、発症予防、新規治療法開発の3点を課題として、医療行政および研究開発に積極的に取り組む事が規定されている。申請者らはこれらの作業に深く関わってきた。従って、本研究の目的は、「HTLV-1とそれによって発症するATLについて、感染予防、発症予防、新規治療法開発、の観点から研究推進の現状と問題点を把握して評価し、「医療行政」と「関連疾患研究」の適正な推進に向けた提言を行う」ことである。

B.研究方法

前年度に引き続き以下の活動を行った。本年度は、分担研究者が「HTLV-1関連疾患研究領域」で採択されている研究班の班会議に参加し、研究の進捗状況の把握と評価を行った。この活動は、本研究班の目的を達成する上で、更に有効と考えられる。

この様な活動を含めて、本年度に取り組んだ課題をまとめると以下の様になる。

(1) 国内におけるATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握：

① 「HTLV-1関連疾患研究領域」および関連の厚生労働科学研究費による研究事業による研究の現状把握と評価

② 「ATLシンポジウム」開催と当該領域研究会の共催および情報把握

(2) 国際的なATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握：

① 国際シンポジウムの開催

② 国際学会等での情報収集

(3) HTLV-1関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催

(4) 他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状調査と評価

(5) 「HTLV-1対策推進協議会」と班員との情報交換

(6) 年3回の班会議とメール会議による情報交換と議論

・各課題に即して概説すると以下の様になる。

(1) 国内におけるATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握

① 「HTLV-1関連疾患研究領域」および関連の厚生労働科学研究費による研究事業による研究の現状把握と評価：平成24年度に当研究領域の研究課題として採択されている研究班の班会議開催に際して、当研究班の班員が参加し、所定の評価用紙に評価を記載して報告する。

② 「ATLシンポジウム」開催と当該領域研究会の共催および情報把握：他の省庁・機関によって支援されているATLに関わる研究課題および研究組織を含めて、研究の進捗状況把握のため「シンポジウム」の開催や各種研究会の開催支援を行う。これにより、基礎から臨床までの幅広い研究組織の活動実態と進捗状況を把握し評価する。

(2) 国際的なATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握

① 国際シンポジウムの開催：海外と国内の研究者各々数名を招待してシンポジウムを開催し、国外での研究進展状況の把握、情報交換と交流を促進し、我が国の研究の評価と位置付けを行うとともに、国際的研究協力の可能性を追求する。

② 国際学会等での情報収集：班員等が関連の国際学会・研究集会等に参加して情報収集・情報交換を行い、国内の研究の進展状況の評価に資する。

(3) HTLV-1関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催

平成24年度末（25年2月ころ）に当研究領域で採択された研究事業の研究代表者が、当該年度の研究の進捗状況を発表し、議論する機会を設ける。発表終了後に当研究班の班会議を開催し進捗状況や問題点に関して議論する。

(4) 他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価

特に文部科学省の科学研究費補助金による研究事業の状況につき、情報を集めて整理し、本研究領域の研究課題との関係等を検討する。

(5) 「HTLV-1対策推進協議会」と班員との情報交換

「HTLV-1対策推進協議会」における議論の内容をその議事録を班員に紹介し、班会議等で議論を行う。

(6) 年3回の班会議とメール会議による情報交換と議論

班会議を年3回開催し、情報交換、関連班研究の進展状況の情報共有と評価に関する議論を行う。

この様な作業を通じて、医療行政に適切な情報発信を行うとともに、総合的かつ戦略的な研究推進体制の確立に貢献する。

(倫理面への配慮)

本研究計画は、その性質上「倫理面への配慮」を特に考慮する必要がない。

C. 研究結果

(1) 国内におけるATL及びHTLV-1 関連領域の研究の現状把握

① 「HTLV-1 関連疾患研究領域」および関連の厚生労働科学研究費による研究事業による研究の現状把握と評価：

(A) 「HTLV-1 関連疾患研究領域」全体の現状

本年度の厚生労働科学研究費「HTLV-1 関連疾患研究領域」の研究事業は、周知の様に「HTLV-1 関連疾患研究領域」の公募は、新たな研究事業を立ち上げた訳では無く、この研究領域の趣旨をふまえて、既存の各領域の研究事業の枠内で幾つかの研究課題を採択し、当該領域の研究として統一的に推進を図ると言うものである。この領域の研究事業として規定されている研究課題は、前年度より継続の22 課題

と24年度新規採択の4 課題の計26 研究課題である(表1)。

これらの研究課題を個別に検討すると、「HTLV-1 対策推進協議会」の場でも従来から議論があった様に、一部の研究課題は「HTLV-1 関連疾患研究」と位置づけて良いかどうかは、議論の余地があると考えられる。具体的には、「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(難病関係研究分野)」の継続研究課題と、新規採択の難治性疾患克服研究の研究課題は、難治疾患に関連する次世代シーケンサー等を用いたいわゆる「オミクス」解析とデータベース構築に相当する大規模研究であり、HTLV-1 に関連する研究はそのごく一部を形成するに過ぎない。これらの研究課題の予算は総額で417,000(千)円である。もう1件の難治性疾患克服研究の研究課題は広汎な免疫性神経疾患の研究課題であり(65,000

表1 平成24年度 HTLV-1 関連疾患研究領域・関連領域研究課題一覧

研究事業	研究課題	研究代表	交付額(千円)	期間
成育疾患克服等次世代育成基盤研究	HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究	板橋 家頭夫	33,000	平成23~25年度
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	HTLV-1 感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究	浜口 功	30,000	平成23~25年度
	25年間継続した妊婦のHTLV-1 抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発	増崎 英明	26,000	平成23~25年度
	HTLV-1 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立	田中 勇悦	30,810	平成23~25年度
	プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1 関連疾患発症遅延法の開発	駒野 淳	12,000	平成23~25年度
難治性疾患克服研究	HTLV-1 感染予防ワクチンの開発に関する研究	長谷川 秀樹	31,190	平成23~25年度
	HTLV-1 関連脊髄症(HAM)の新規医薬品開発に関する研究	山野 嘉久	39,000	平成23~24年度
	HTLV-1 感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明	岡山 昭彦	12,740	平成23~24年度
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(難病関係研究分野)	潜在性HTLV-1 感染関連疾患の発見と実態調査	下田 和哉	13,000	平成23~24年度
	重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発	出雲 周二	52,500	平成22~24年度
	免疫性神経疾患に関する調査研究	楠 進	65,000	平成23~25年度
	網羅的統合オミクス解析を用いた難病の原因究明と新規診断・治療法の確立	松田文彦	200,000	平成23~25年度
第3次対がん総合戦略研究	次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究	高嶋 博	100,000	平成23~25年度
	ヒトATL及びHBZトランスジェニックATL発症マウスを用いた比較ゲノム解析によるATL発症機構の解析	森下 和広	13,059	平成23~25年度
	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	加留部 謙之輔	15,000	平成23~25年度
	細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究	村上 善則	14,000	平成23~25年度
	がん・精巢抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法の開発	石田 高司	14,000	平成23~25年度
がん臨床研究	miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発	渡邊 俊樹	26,000	平成24~25年度
	成人T細胞性白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法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	鶴池 直邦	40,500	平成22~24年度
	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	塚崎 邦弘	40,500	平成22~24年度
	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	内丸 薫	17,142	平成23~25年度
	ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究	渡邊 俊樹	21,429	平成23~25年度
ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備	塚崎 邦弘	21,429	平成23~25年度	

(千) 円)、これらを合わせると4億8千2百万円にのぼる。これらの研究事業をどのように位置づけるか、あるいは、これらの研究課題の中でHTLV-1関連疾患研究への取り組みをどのように行うのかは、十分な議論を行い、推移を観察する必要が有ると考えられる。

次に、これら26研究事業の研究期間を検討すると、平成24年度終了の研究事業が6件、平成25年度終了が18件、平成26年度終了が2件となっている。従って、「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究事業の推進に当たっては、今後、各年度に適切な課題数の公募を行う必要が有る事は明らかである。

「HTLV-1関連疾患研究領域」で採択された研究課題を、厚生労働科学研究費の募集枠組みに基づいて集計すると以下の様であった。

- 1) 成育疾患克服等次世代育成基盤研究：1課題
- 2) 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究：7課題
- 3) 難治性疾患克服研究：6課題
- 4) 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（難病関係研究分野）：2課題
- 5) 第3次対がん総合戦略研究：5課題
- 6) がん臨床研究：5課題

これら26研究事業の今年度の研究費総額は956,539(千)円であった。

平成24年度の研究課題の領域的な分布について検討するため、これら26研究課題のマッピングを行い昨年度と比較すると以下の様になる(図1、2)。

1. ウイルス感染の実態把握と感染予防関係：5課題
2. 関連疾患関係：4課題

図1 厚生労働科学研究費におけるATL関連研究班のマッピング (H23年度)

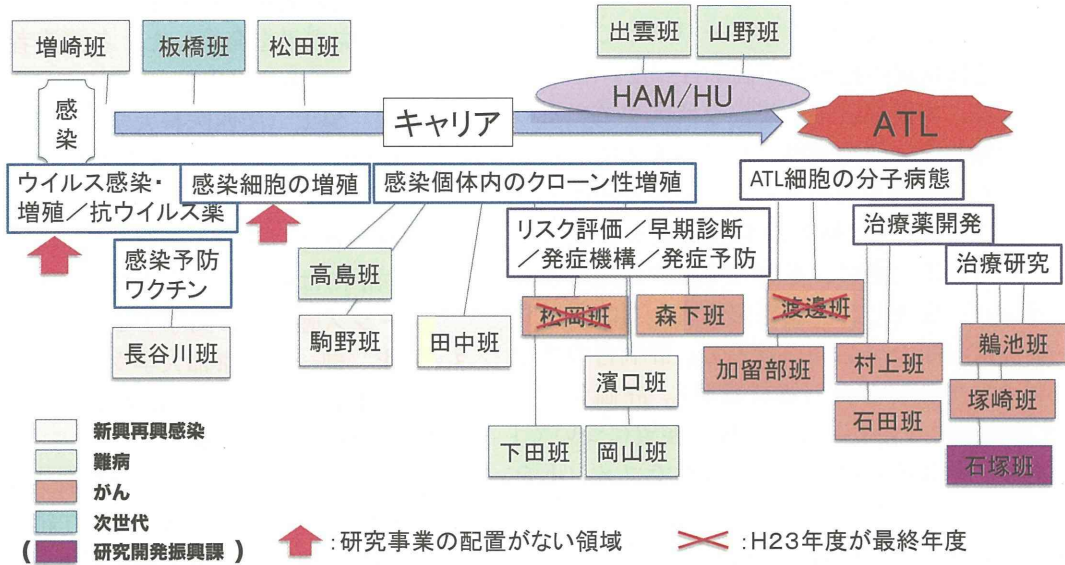
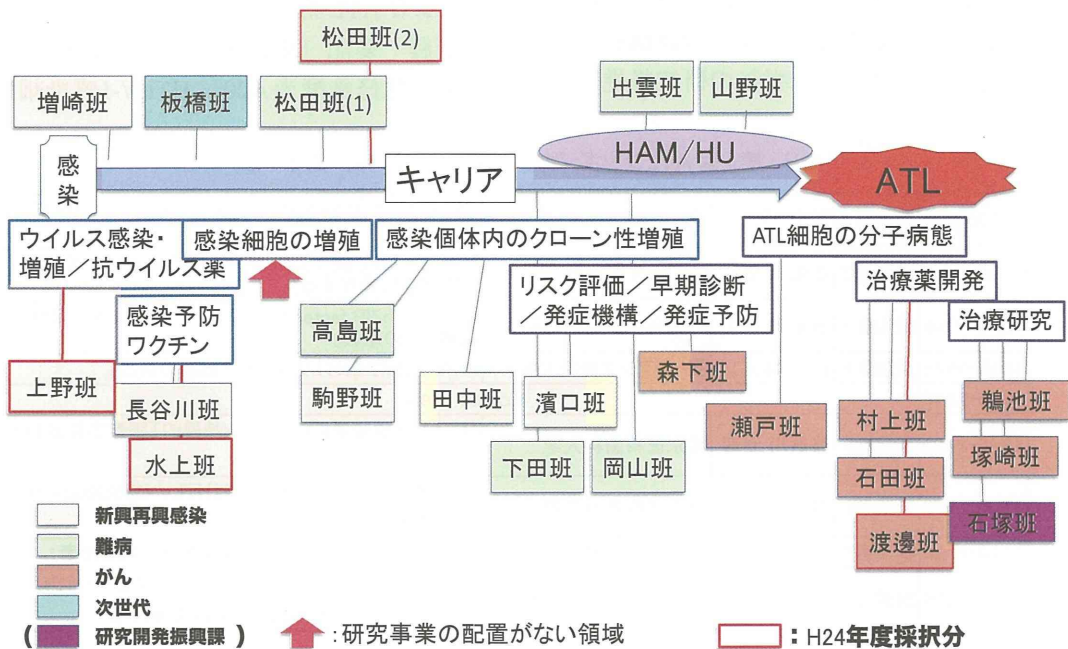


図2 厚生労働科学研究費におけるATL関連研究班のマッピング (H24年度)



3. ATL関係：7課題
4. 医療行政的内容のもの：3課題
5. その他、難病や関連疾患の大規模解析プロジェクト：3課題

このような研究課題の領域の分布を見ると、他のウイルス感染領域の研究事業（例えばエイズ対策研究事業、肝炎対策研究事業）、と比較し、研究費の規模の違いは別にして、ウイルス学の基礎研究課題が小規模な若手研究1課題のみである事が特徴と言える。

(B)各研究事業の研究進捗状況の評価

各研究事業の班会議へ派遣したオブザーバーによる評価：

今年度から、他研究領域で実施されているPOによる評価方式に倣って、「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究事業に関して、その研究班会議に、本研究班の分担研究者の1～数名がオブザーバーとして参加し、研究の進捗状況の把握と評価を行った。

具体的には、本研究班と小規模な研究事業のため班会議を開催しない研究班等を除き、研究班会議を開催した17の研究班を対象とした。これらの研究班は、今年度に1回から2回の研究班会議を開催していた。これらの班会議に、本研究事業の分担研究者がオブザーバー参加し、評価書を作成した。オブザーバー参加は年間のべ43回に及んだ。評価書のまとめは資料として添付した（資料参照）。評価シートは、「進捗状況について」と「今後の展望について」の欄があり、それぞれに自由記載の形でコメントを記載した。

全体の評価は「ほぼ順調に進展している」と言うものが大多数であったが、個々の研究班ごとに、高く評価出来る点と課題として今後の取り組み・改善を求める点が指摘されていた。これらの評価書をそれぞれの研究代表者へ送付し、事後の研究推進計画

策定の参考として利用してもらった。

評価委員からの第三者的コメントは、それぞれの研究事業の適正且つ効率的な運用に資するところが大きいと考えられた。

②「ATLシンポジウム」開催と当該領域研究会の共催および情報把握：

我が国におけるHTLV-1およびその関連疾患の研究で特に研究が進展していると考えられるもの、あるいは研究課題として注目される研究の進捗状況を把握する事を目的に、第1回のATLシンポジウムが開催された。このシンポジウムは、後述する国際シンポジウムと同様に、我が国の本領域の研究者及び臨床家が参加して毎年開催される「HTLV-1研究会」の第5回研究会と併催の形で平成24年8月25日に東京大学医科学研究所講堂で開催した。シンポジウムでは、国内の若手の研究者を中心に、以下の8名の演者が研究成果を発表した。各講演者の発表題目は以下の通りである（表2. プログラムは資料参照）。

1. 手塚 健太（関西医科大学医学部）
「IBMI-ヒト化マウスを用いたHTLV-1感染マウスモデル」
2. 高橋 雅彦（新潟大学医学部）
「USP10は亜ヒ酸によるHTLV-1感染細胞のアポトーシス感受性に関与する」
3. 安永 純一郎（京都大学ウイルス研究所）
「HTLV-1 bZIP factor による non-canonical Wnt 活性化機構とその意義」
4. 山野 嘉久（聖マリアンナ医科大学）
「HAMにおけるHTLV-1感染T細胞の異常」
5. 長谷川 温彦（東京医科歯科大学医学部）
「HTLV-1感染者におけるTax特異的T細胞応答およびATL発症予防」
6. 齋藤 愛記（東京医科歯科大学医学部）「ユビキチン化修飾酵素A20はHTLV-1感染細胞の生存に

表2 第1回 ATLシンポジウム（座長：山口一成、上平 憲）

9:05-9:25	講演者1	手塚 健太	関西医科大学	「IBMI-ヒト化マウスを用いたHTLV-1感染マウスモデル」
9:25-9:45	講演者2	高橋 雅彦	新潟大学医学部	「USP10は亜ヒ酸によるHTLV-1感染細胞のアポトーシス感受性に関与する」
9:45-10:05	講演者3	安永 純一郎	京都大学ウイルス研究所	「HTLV-1 bZIP factor による non-canonical Wnt 活性化機構とその意義」
10:05-10:25	講演者4	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	「HAMにおけるHTLV-1感染T細胞の異常」
10:25-10:40	Coffee Break			
10:40-11:00	講演者5	長谷川 温彦	東京医科歯科大学	「HTLV-1感染者におけるTax特異的T細胞応答およびATL発症予防」
11:00-11:20	講演者6	齋藤 愛記	東京医科歯科大学	「ユビキチン化修飾酵素A20はHTLV-1感染細胞の生存に寄与する」
11:20-11:40	講演者7	長谷川 寛雄	長崎大学附属病院	「ATLの病態解析にもとづく新規抗がん剤の探索」
11:40-12:00	講演者8	小林 誠一郎	東京大学医科学研究所	「患者血液検体を用いたCD7とTSLC1/CADM1のFACS解析はATLの多段階発癌を反映する」

寄与する」

7. 長谷川 寛雄 (長崎大学附属病院)
「ATLの病態解析にもとづく新規抗がん剤の探索」

8. 小林 誠一郎 (東京大学医科学研究所)
「患者血液検体を用いたCD7とTSLC1/CADM1のFACS解析はATLの多段階発癌を反映する」

これらの発表は、我が国における研究の進捗を代表するものであり、疾患の発症機構、治療標的遺伝子等の新たな可能性を示すものである。参加者からは多数の質問があり、熱心な議論が行われた。特に、病原性発現に関わる新たなウイルス遺伝子産物の機能解析、発症機構解明に有力な手段となる動物モデルの開発、新たな技術によるキャリア及び患者の感染細胞の解析、等はHTLV-1および関連疾患研究の新規の展開であり、世界をリードする研究の進展と考えられた。

(2) 国際的なATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握：

①国際シンポジウムの開催：

国際的な研究活動の現状把握と、海外の研究者との情報交換および交流を目的に、第3回目の国際シンポジウムを「第5回HTLV-1研究会」と併催の形で、平成24年8月25日に東京大学医科学研究所講堂で開催した。

この3rd International Symposium: Progress in HTLV-1 Research (第3回 国際シンポジウム「HTLV-1研究の進歩」)では、海外から3名(Charles Bangham博士(英国)、Christophe Nicot博士(米国)、Steven M. Horwitz博士(米国)、国内から3名(岩永 正子博士(帝京大)、森下和広博士(宮崎大)、渡邊俊樹博士(東京大)の演者による発表があった。

発表内容は、HTLV-1の疫学、ウイルス学、ATLの分子病態および治療の現状にわたるものであっ

た。

各講演者の発表演題は以下の通りである(表3。プログラムは資料参照)。

1. Masako Iwanaga (Teikyou University)
“HTLV-1 and ATL: the epidemiological evidence!”
2. Charles Bangham (Imperial College of London)
“What regulates HTLV-1 expression?”
3. Kazuhiro Morishita (Miyazaki University)
“Inactivation of NDRG2, a novel regulator for PTEN, contributes to development of Adult-T cell leukemia/lymphoma.”
4. Christophe Nicot (University of Kansas Medical Center)
“Role of p30 in silencing HTLV-I replication and the establishment of viral infection”
5. Toshiki Watanabe (The University of Tokyo)
“Polycomb-miRNA-NF- κ B linkage in ATL cells”
6. Steven M. Horwitz (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center)
“Studying novel drugs in the treatment of peripheral T-cell lymphomas: What can we and can we not apply to Adult T-cell Leukemia/Lymphoma”

この様に、我が国におけるHTLV-1感染とATLの疫学、ATLの病態解析の進捗状況、これらの知見を背景としたATL治療法の現状について最新の研究成果がまとめて発表されたため、極めて熱心かつ活発な議論が行われ、情報交換と交流の非常に良い機会となった。

②国際学会等での情報収集：

当研究事業の取り組みとして以下の2件を行った。

1) 渡邊俊樹(研究代表者)(東京大学大学院院新領域創成科学研究科)

出張期間：平成24年10月24日～平成24年10月29日(6日間)

表3 第2回 HTLV-1国際シンポジウム (Chairman: Masao Matsuoka and Mari Kannagi)

14:00-14:30	講演者1	Masako Iwanaga	Teikyou University	HTLV-1 and ATL: the epidemiological evidence
14:30-15:00	講演者2	Charles Bangham	Imperial College of London	What regulates HTLV-1 expression?
15:00-15:30	講演者3	Kazuhiro Morishita	Miyazaki University	Inactivation of NDRG2, a novel regulator for PTEN, contributes to development of Adult-T cell leukemia/lymphoma.
15:30-15:45	Coffee Break			
15:45-16:15	講演者4	Christophe Nicot	University of Kansas Medical Center	Role of p30 in silencing HTLV-I replication and the establishment of viral infection
16:15-16:45	講演者5	Toshiki Watanabe	The University of Tokyo	Polycomb—miRNA—NF- κ B linkage in ATL cells
16:45-17:15	講演者6	Steven M. Horwitz	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	Studying Novel Drugs in the Treatment of Peripheral T-cell Lymphomas: What Can We and Can We Not Apply to Adult T-cell Leukemia/Lymphoma

学会名：Viruses, Genes and Cancer 2012
開催場所：Institute Veneto di Scienze, Lettere ed Arti(ベネチア/イタリア)

成果：“Viruses, Genes and Cancer 2012”に出席し、ATLに関する講演を行い、当該関連領域の進展状況を確認した。また今後の国際協力の必要性を確認し、連携していくことを約束した。

2) 岩月啓氏(分担研究者)(岡山大学大学院)

出張期間：平成24年5月8日～平成24年5月12日(5日間)

学会名：ISCL* Scientific & Annual General Meeting (5月10日)&第75回SID** Annual Meeting (5月9-12日)*国際皮膚リンパ腫学会、**研究皮膚科学会同時開催

開催場所：Raleigh (ローリー) コンベンションセンター (ノースカロライナ/アメリカ)

成果：皮膚リンパ腫(成人T細胞リンパ腫)に関して、疫学・病態などの情報交換を行うことにより、国際間の相互理解ができた。疫学研究体制や臨床試験の現状について意見交換することができた。

(3) HTLV-1 関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催：

平成25年2月16日(土)に東京大学医科学研究所講堂で平成24年度厚生労働省科学研究費「HTLV-1関連疾患研究領域」研究班合同発表会を開催した。この発表会は、研究計画に従い、「HTLV-1関連疾患研究領域」全体を俯瞰しながら、ATLの分野の研究の現状と進展状況を包括的に把握する事を可能にするため、前年と同様に、厚生労働省科学研究費による浜口班(「HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究」との共催の形で開催した。このことにより、「HTLV-1関連疾患研究領域」による研究班と関連研究班の全体が一堂に会して研究成果を発表する場として開催が可能になった。

「HTLV-1関連疾患研究領域」に含まれない医療技術実用化総合研究事業(臨床研究推進研究事業)の1課題を合わせて、全体で27の研究事業について、研究代表者から当該年度の研究進捗状況の発表があった(表4、プログラムと抄録は資料参照)。

一般参加者と関係者、合わせて160名の参加があり、質疑応答も活発に行われて、盛況な会となった。一部報道機関による取材も行われた。

発表会は4つのセッションに分かれており、各セッションは5～8の研究班の成果発表で構成された。午前中のセッションIとIIでは、ウイルス感染予防、診断、新たな関連疾患の探索、およびHAMの関係

の研究班の発表があった。午後のセッションIIIで、HTLV-1関連疾患の発症に関わる遺伝的要因を解明するオミクス解析、ATLの研究や診療体制、相談機能等の研究班と治療に関する研究班の発表があり、最後のセッションIVではATLの分子病態や発症機構の基礎研究と臨床応用を目指した研究班の発表が行われた。また、この発表会には医療技術実用化総合研究事業(臨床研究推進研究事業)の1課題である「ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)救療法の医師主導治験」(研究代表 福岡大学 石塚 賢治)の発表も行われた。

この様に、本合同発表会は、当初の目的通り、「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究課題を網羅する研究発表が行われた。このため、HTLV-1の感染からHAM等の関連疾患、ATLに至る全領域の基礎から臨床の研究、および、相談業務や医療体制までの研究の進捗状況と現状を包括的に把握するまたとないう機会となった。なお、発表に引き続き、平成24年度の第3回の班会議を開催し、発表内容を踏まえた意見交換と評価が行われた。

(4) 他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価：

「科学研究費助成事業データベース」を用いて、昨年同様に調査を行った。その結果、昨年度の検索で漏れていた課題も含めて、平成24年度の文部科学省/日本学術振興会の科学研究費による研究課題が、各種総計して26件確認出来た。

1) 文部科学省科学研究費補助金による研究課題

新学術領域の中の計画研究および公募研究、基盤研究(S)、(A)、(B)、(C)および挑戦的萌芽研究の研究課題と、若手研究(A)と(B)、および学術振興会特別研究員奨励費について調査し。その結果、(S)および(A)にはHTLV-1/ATL関係の研究課題は採択されず、新学術領域研究の研究課題の一部と、基盤研究(B)および(C)、挑戦的萌芽研究、若手研究等には研究課題が採択されていた。それぞれの課題を表にして示すと共に(表5と別表、表6、7)、簡略に個別課題を以下に記載する。

1. 新学術領域の中に含まれる研究課題

昨年度と変化が無く、「感染・炎症が加速する発がんスパイラルとその遮断に向けた制がんベクトル変換」の計画研究が1件(研究代表者：松岡雅雄(京都大学ウイルス研))と、「がん研究分野の特性をふまえた支援活動」の中の「がん疫学・予防支援活動 HTLV-1 分野」に分担研究の形で5件が含まれていた(表5および別表)。

表4 平成24年度厚生労働科学研究費 「HTLV-1 関連疾患研究領域」 研究班合同発表会プログラム

「総括班」 班長挨拶				
9:30-9:35		渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	開会の挨拶
研究班成果発表会				
時間	番号	研究代表者	所属研究機関	採択課題名
9:35-9:45	1	板橋 家頭夫	昭和大学 医学部	HTLV-1 母子感染予防に関する研究:HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究
9:45-9:55	2	増崎 英明	長崎大学大学院 歯歯薬学総合研究科	25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発
9:55-10:05	3	岡山 昭彦	宮崎大学 医学部	HTLV-1 感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明
10:05-10:15	4	下田 和哉	宮崎大学 医学部	潜在性HTLV-1 感染関連疾患の発見と実態調査
10:15-10:25	5	楠 進	近畿大学 医学部	免疫性神経疾患に関する調査研究
10:25-10:35	6	浜口 功	国立感染症研究所	HTLV-1 感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究
10:35-10:45	7	上野 孝治	関西医科大学 医学部	HTLV-1 感染モデルを用いた抗HTLV-1薬の探索および作用機序の解析
10:45-11:00	休憩			
11:00-11:10	8	田中 勇悦	琉球大学大学院 医学研究科	HTLV-1感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立
11:10-11:20	9	駒野 淳	大阪府立公衆衛生研究所	プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1 関連疾患発症遅延法の開発
11:20-11:30	10	長谷川 秀樹	国立感染症研究所	HTLV-1 感染症予防ワクチンの開発に関する研究
11:30-11:40	11	水上 拓郎	国立感染症研究所	抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1の革新的感染モデルの開発とその有効性の検討
11:40-11:50	12	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター	HTLV-1関連脊髄症(HAM)の新規医薬品開発に関する研究
11:50-12:00	13	高嶋 博	鹿児島大学大学院 歯歯学総合研究科	次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究
12:00-12:10	14	出雲 周二	鹿児島大学大学院 難治ウイルス病態制御研究センター	重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発
12:10-13:20	昼食時間			
13:20-13:30	15	松田 文彦	京都大学 ゲノム医学センター	網羅的統合オミックス解析を用いた難病の原因究明と新規診断・治療法の確立
13:30-13:40	16	松田 文彦	京都大学 ゲノム医学センター	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業の成果を基にした原因遺伝子変異データベースの構築
13:40-13:50	17	内丸 薫	東京大学 医科学研究所	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
13:50-14:00	18	渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究
14:00-14:10	19	塚崎 邦弘	国立がん研究センター 東病院	ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備
14:10-14:20	20	鶴池 直邦	独立行政法人国立病院機構九州がんセンター	成人T細胞性白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法確立およびそのHTLV-1 抑制メカニズムの解明に関する研究
14:20-14:30	21	塚崎 邦弘	国立がん研究センター 東病院	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
14:30-14:40	22	石塚 賢治	福岡大学 医学部	ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)救療療法の医師主導治験
14:40-14:55	休憩			
14:55-15:05	23	森下 和広	宮崎大学 医学部	ヒトATL及びHBZトランスジェニックATL発症マウスを用いた 比較ゲノム解析によるATL発症機構の解析
15:05-15:15	24	瀬戸 加太	愛知県がんセンター研究所	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
15:15-15:25	25	村上 善則	東京大学 医科学研究所	細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究
15:25-15:35	26	石田 高司	名古屋市立大学大学院 医学研究科	がん・精巢抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法の開発
15:35-15:45	27	渡邊 俊樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発
15:45-16:15	総合討論			
16:30-17:30	ATL総括班班会議「ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究」			

表5 新学術領域の中に含まれる研究課題

研究領域名	領域代表者	計画研究課題	研究代表または分担研究者	研究期間
「感染・炎症が加速する発がんスパイラルとその遮断に向けた制がんペプチド変換」	畠山 昌則	「ヒトT細胞白血病ウイルス1型による免疫系の破綻機構」	松岡雅雄(京都大学)	平成22年度～26年度
「がん研究分野の特性をふまえた支援活動」	今井 浩三	「がん疫学・予防支援活動 HTLV-1 分野」	分担研究者:神奈木 真理、石田 高司、松岡 雅雄、山岡 昇司、田中 勇悦、渡邊 俊樹 *別表参照	平成22年度～26年度

表5 別表:がん疫学・予防支援活動 HTLV-1 分野 分担研究者

神奈木 真理	東京医科歯科大学	ATLのリスク診断と発症予防の免疫研究、分野間の連携推進
石田 高司	名古屋市立大学	ATLに対する抗CCR4抗体治療
松岡 雅雄	京都大学	HTLV-1遺伝子による発がん機構研究
山岡 昇司	東京医科歯科大学	ATLにおけるNF-κB活性化機序に関する研究
田中 勇悦	琉球大学	HTLV-1抗原の定量キットの開発と宿主免疫応答の研究
渡邊 俊樹	東京大学	HTLV-1感染者の追跡調査とバイオマテリアルバンクの管理

2. 基盤研究における研究課題

昨年度と同様に、基盤研究の(S)および(A)には採択課題が無い。基盤研究(B)にはH24年度では3課題ある。そのうち2課題は24年度が最終年度であり、1課題は23年度が初年度で最終年度は25年度である(表6)。

基盤研究(C)では、平成23年度現在で13課題がある。そのうち、24年度が最終年度に当たる課題は6課題であり、23年度が初年度に当たる課題は見当たらなかった。また、25年度が最終年度となる研究課題は7課題あり、初年度は、1課題のみが22年度であり、他は23年度であった(表6)。

これら以外の科学研究費補助金の研究課題の概略

は以下の通りである(表7)。挑戦的萌芽研究は3課題が採択されており、いずれも平成23年度が初年度で24年度が最終年度であった。

若手研究では(A)が1課題有り、平成24年度が最終年度であった。(B)は3課題が採択されており、全て平成24年度が最終年度であった。(表7)。

日本学術振興会特別研究員奨励費は1課題が採択されており平成24年度が最終年度であった(表7)。

これらの採択状況を前年度(平成23年度)と比較検討する事が有意義と思われるが、平成24年度新規採択課題の情報はこのシステムに登録されておらず、現時点では正確な比較は困難である。

表6 基盤研究(B)および(C)の研究課題

種類	分野	研究課題	研究代表者	研究期間
基盤研究(B)	血液内科学	ATL細胞の癌遺伝子中毒と「ポリコーム-miRNA-シグナル伝達分子」回路の異常	渡邊俊樹(東京大学)	平成23年度~25年度
	腫瘍診断学	細胞接着分子群の解析に基づく、がんの個性診断法の開発	村上 善則(東京大学)	平成22年度~24年度
	血液内科学	HTLV-1 bZIP factorによる炎症・免疫異常機構と関連疾患	松岡 雅雄(京都大学)	平成22年度~24年度
基盤研究(C)	腫瘍免疫学	「成人T細胞性白血病リンパ腫に対する細胞傷害性T細胞のTCRレパトア解析」	神田 善伸(自治医科大学)	平成23年度~25年度
	ウイルス学	「HTLV-1の発がん性を規定するPDZドメイン蛋白シグナル制御のメカニズム」	樋口 雅也(新潟大学)	平成23年度~25年度
	血液内科学	「HTLV-1発がん機序における脱ユビキチン化酵素USP20・USP33の役割」	安永 純一郎(京都大学)	平成23年度~25年度
	血液内科学	「低悪性度ATLとHTLV-1キャリアの併合解析による中間群の抽出」	塚崎 邦弘(国立がん研究センター)	平成23年度~25年度
	血液内科学	「成人T細胞白血病幹細胞の遺伝子治療」	鈴木 紳介(鹿児島大学)	平成23年度~25年度
	血液内科学	「HTLV-1感染者における免疫抑制機序の解析」	長谷川 温彦(東京医科歯科大学)	平成23年度~25年度
	血液内科学	白血病幹細胞を標的とした成人T細胞白血病の新規化学療法の開発	魚住 公治(鹿児島大学)	平成22年度~25年度
	血液内科学	「ATLに対する同種造血幹細胞移植療法後抗腫瘍効果と抗ウイルス効果の実態解明」	福島 卓也(琉球大学)	平成22年度~24年度
	病態検査学	ゼノグラフトモデルマウスを用いたHTLV-1感染バイオアッセイ系の確立と臨床応用	岡山 昭彦(宮崎大学)	平成22年度~24年度
	血液内科学	マルチカラーFACSによる成人T細胞白血病細胞の解析とハイリスクキャリアの同定	内丸 薫(東京大学)	平成22年度~24年度
	皮膚科学	皮膚T細胞リンパ腫の生物学的予後因子に基づく予後予測モデルの構築	河井 一浩(鹿児島大学)	平成22年度~24年度
	人体病理	成人T細胞白血病ウイルス1型関連肝炎の疾患概念の確立	新野 大介(久留米大学)	平成22年度~24年度
	発がん	ヒトT細胞白血病ウイルス1型由来のゲノム産物による宿主転写ネットワークの攪乱	大島 隆幸(徳島文理大学)	平成22年度~24年度

表7 その他の文部科学省科学研究費

種類	分野	研究課題	研究代表者	研究期間
挑戦的萌芽研究	腫瘍免疫学	「HTLV-1感染における消耗T細胞の特異的回復」	志田 壽利(北海道大学)	平成23年度~24年度
	血液内科学	「HTLV-1によるT細胞分化制御機構のハイジャック」	渡邊 俊樹(東京大学)	平成23年度~24年度
	血液内科学	「核分葉と遺伝子発現調節の関係:好中球およびATL細胞を利用した研究」	北村 俊雄(東京大学)	平成23年度~24年度
若手研究(A)	血液内科学	難治性造血器腫瘍に対するCCR4抗体を軸とした新規包括的治療法の確立、臨床応用	石田高司(名古屋市立大学)	平成22年度~24年度
若手研究(B)	腫瘍診断学	「成人T細胞性白血病新規発症予測マーカーおよび新規治療標的分子の探索」	石原 誠人(独立行政法人理化学研究所)	平成23年度~24年度
	血液内科学	成人T細胞白血病細胞における恒常的NF-κB活性化機構の解明と治療標的分子の同定	斉藤 愛記(東京医科歯科大学)	平成22年度~24年度
	ウイルス学	「新規Tax1結合因子を介したHTLV-1発癌の悪性化機構」	高橋 雅彦(新潟大学・医歯学系)	平成23年度~24年度
学術振興会特別研究員奨励費	ウイルス学	「成人T細胞白血病(ATL)における転写因子Heliosの発現異常及びその機能解析」	浅沼 里実(東京大学)	平成23年度~24年度

2) 文部科学省科学研究費補助金における研究課題の解析

1. 研究年度分布

平成24年度採択分が登録されていないという制約があり、正確な議論は困難であるが、得られた情報をまとめると以下の様になる。

平成22年度を初年度とするもの：総計11件、その内訳は、新学術領域研究が2件、基盤研究(B)が2件、基盤(C)が7件、若手研究(A)が1件、若手研究(B)が1件であった。

平成23年度を初年度とするもの：総計13件、その内訳は、基盤(B)が1件、基盤(C)が6件、挑戦的萌芽研が3件、若手研究(B)が2件、学術振興会特別研究員奨励費が1件であった。

研究期間についてはみると、5年間は新学術領域の課題のみであり、それ以外は以下の通りであった。

3年間：総計18件、その内訳は、基盤(B)および基盤(C)の16件、若手研究(A)1件および(B)1件であった。

2年間：総計6件、その内訳は、挑戦的萌芽研が3件、若手研究(B)が2件、学術振興会特別研究員奨励費が1件であった。

2. 領域的な分布状況

「血液内科学」では総計13件で、基盤(B)2件、基盤(C)が7件、挑戦的萌芽研が2件、若手研究(A)が1件、若手研究(B)が1件、学術振興会特別研究員奨励費が1件であった。

「ウイルス学」では総計3件で、基盤(C)が1件、若手研究(B)が1件、学術振興会特別研究員奨励費が1件であった。

「腫瘍学領域」は総計5件で、その内訳は「腫瘍免疫学」基盤(C)と挑戦的萌芽研究で各1件、「発がん」基盤(C)で1件、「腫瘍診断学」基盤(B)と若手研究(B)で各1件であった。

その他、「人体病理学」、「皮膚科学」および「病態検査学」は基盤(C)でそれぞれ1件であった。

HTLV-1関連疾患が含まれる「神経内科学」および「眼科学」分野での採択は確認出来なかった。

以上をまとめると、「血液内科学」が13件と最も多く、次いで「腫瘍学領域」の5件となる。確認出来た範囲では、「ウイルス学」の分野での採択が減少し、関連疾患の領域の「神経内科学」と「眼科学」の分野で採択が無いという結果であった。「人体病理学」と「皮膚科学」の2件を含めて、ATLを対象とした研究課題が多く採択されていること、「ウイルス学」での採択が見られるが、年度が偏っていること等が特徴と考えられる。関連疾患領域の研究課

題が少ないのは問題であろう。

上記が文科省科学研究費補助金の採択枠組から見た分類と集計であるが、実際の研究課題の内容を検討すると、「ウイルス学」から「血液腫瘍学」までのいずれの領域においても、比較的基礎的な研究課題が採択されていることが見て取れる。

3. 研究経費

昨年と同様に、新学術領域の計画研究課題を除き、上記の採択課題の枠組みは、基盤研究を中心とした、個人あるいは小グループによって遂行される研究課題に限定されている。従って、研究経費は比較的小規模である。大部分の研究課題については、1名から数名の若手研究者を中心とした研究グループが限定された研究課題を遂行するのが限界であると考えられる。

4. 研究課題の領域的分布

2でまとめたものは、研究費の申請の際の枠組みに基づくまとめであるが、内容的な検討を加えると以下の様になる。

文部科学省科学研究費の趣旨に基づき、研究課題は大多数が基礎的なものである。問題は、基礎的な領域をサポートするこれらの研究課題が、いずれも小規模で個人の発想に基づく個別の課題になっており、本領域で必要とされる基礎的な領域をふまえて、戦略的な研究課題の配置を可能にする枠組みが欠落していることである。

以前存在した「特定領域研究」の場合は、当該領域における課題を検討して、戦略的に研究課題を設定し、個人及びグループによって精力的に研究を進めることが可能であった。しかし、現在の文部科学省の科学研究費補助金の枠組みでは、そのような戦略的研究体制の構築は困難であると判断せざるを得ない。

(5) 「HTLV-1 対策推進協議会」と班員との情報交換：

平成24年度は、第3回（平成24年6月6日）および第4回（平成25年1月30日）の2回の協議会が開催された。

本研究班の班会議の席で、協議会での議論を議事録等に基づいて紹介し、情報の共有を図ると共に、議論を行った。

この中で分担研究者からは、第4回までの協議会で議論すべき課題は項目的には一通り一巡しているので、以後は、「HTLV-1 総合対策」の実施状況に基づき、進捗状況の把握と対策の進捗に問題がある場

合はどの原因と対策に関する議論を行うのが望ましいとの考えが示された。

(6) 年2回の班会議とメール会議による情報交換と議論：

平成24年度は、合計3回（平成24年6月16日、11月24日、2月16日）の班会議を開催した。

第1回の班会議では、今年度から分担研究者に加わった岩永正子博士の紹介の後、活動方針に関して議論した。中でも、今年度の活動の大きな課題として、「HTLV-1関連疾患研究領域」で採択されている研究課題に関して、各研究班の班会議にオブザーバー参加して進捗状況の把握と評価を行うことになった。それに伴い、評価シートの原案を検討し、目的に適した形の様式を決定した。また、計画に含めておりながら、交付時期の関係で昨年度は開催出来なかった「ATLシンポジウム」を「HTLV-1研究会」と併催の形で開催する事が決まった。

平成24年11月24日に開始された第2回班会議では、研究班の班会議へのオブザーバー参加による評価の進捗状況を確認し、課題を議論した。更に8月に開催した「国際シンポジウム」および「ATLシンポジウム」に関して評価と問題点を議論し、次回以降の開催へ向けて改善点を明確にした。また、年度末の2月16日に開催予定の「HTLV-1/ATL 研究成果発表会」の準備に関して議論し、実施の具体的な方針を確認した。

平成25年2月16日のHTLV-1/ATL 研究成果発表会」の終了後に開催された第3回の班会議では、各研究事業の発表内容に基づく評価に関して活発な意見交換を行った。

D. 考察

本研究課題は、平成23年9月に採択されてから、国内外の研究の進展状況を把握すると共に、「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究課題のみならず、厚生労働省科学研究費および文部科学省科学研究費補助金において遂行されている研究課題を調査し、それらの研究課題の領域的分布、研究期間及び研究費の規模等を検討してきた。情報の整理を行うことで、厚生労働省科学研究費の各枠組での研究課題と文部科学省の科学研究費補助金による我が国における研究活動の全体像を明らかにすることができた。

今年度は、更に「HTLV-1関連疾患研究領域」で採択された研究事業に関して、年度末の「合同研究成果発表会」の場でその進捗状況の把握を行うのみならず、年度内に各研究事業が開催する班会議に当研究班の分担研究者をオブザーバーとして派遣し、

情報収集と共に進捗状況及び将来の展望に関してレポートを作成して、現状把握につとめた。

他の研究事業の様な、評価委員会あるいはPOを任命して評価を行う体制は、当分野の研究者層の制約から現実的ではないと判断される。従って、本研究事業が、第三者的に調査を行い情報の把握と評価コメントをまとめて、施策を検討する際の参考情報として提供するという形が現実的な方策であると考えられる。

国際シンポジウムおよびATLシンポジウムの開催は、国内外の研究進捗状況の把握と評価に資するのみならず、当該分野の臨床家・研究者間の国内外の情報交換および交流の機会を提供しており、研究の活性化に大きく貢献していると判断された。

E. 結論

「HTLV-1関連疾患研究領域」の発足に伴い、ATLやHTLV-1関連疾患の研究体制は飛躍的に強化された。他の省庁で推進されている研究の現状を把握し、更に国際的な研究進展の現状を踏まえて、研究課題の領域的な分布とテーマの内容を戦略的に配置し、有効な研究体制を検討して提案することが可能になった。

今年度の情報収集と解析から、研究事業の領域的な配置の更なる改善の必要が明らかになった。また、研究の継続性を保証する体制を検討する必要性が明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(査読付き)

- 1) Yamagishi M, Watanabe T. New Paradigm of T cell Signaling: Learning from Malignancies (Review Article). *J Clin Cell Immunol* S12:007, 15pp, 2012 (doi:10.4172/2155-9899) Epub
- 2) Yamagishi M, Watanabe T. Molecular Hallmarks of Adult T Cell Leukemia (Review Article). *Front Microbiol* 3: 334. Sep. 2012 (doi: 10.3389/fmicb.2012.00334) Epub
- 3) Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence. *Front Microbiol* 3: 322. Sep. 2012 (doi: 10.3389/fmicb.2012.00322) Epub
- 4) Nakano K, Watanabe T. HTLV-1 Rex: the courier of viral messages, making use of the host vehicle. *Front Microbiol* 3:330. Sep. 2012 (doi: 10.3389/fmicb.

- 2012.00330) Epub
- 5) Odaka C, Kato H, Otsubo H, Takamoto S, Okada Y, Taneichi M, Okuma K, Sagawa K, Hoshi Y, Tasaki T, Fujii Y, Yonemura Y, Iwao N, Tanaka A, Okazaki H, Momose S, Kitazawa J, Mori H, Matsushita A, Nomura H, Yasoshima H, Ohkusa Y, Yamaguchi K, Hamaguchi I: Online reporting system for transfusion-related adverse events to enhance recipient haemovigilance in Japan: a pilot study. **Transfusion and Apheresis Science** 48:95-102,2013
 - 6) Otani M, Honda N, Xia PC, Eguchi K, Ichikawa T, Watanabe T, Yamaguchi K, Nakao K, Yamamoto T: Distribution of two subgroups of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) in endemic Japan. **Trop Med Health** 40(2):55-58,2012
 - 7) Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K.: Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. **J Med Virol** 84(2):327-35,2012
 - 8) Ueno S, Umeki K, Takajo I, Nagatomo Y, Kusumoto N, Umekita K, Morishita K, Okayama A. Proviral loads of human T-lymphotropic virus type 1 in asymptomatic carriers with different infection routes. **Int J Cancer** 130(10):2318-2326, 2012.
 - 9) Tobinai K, Takahashi T, Akinaga S: Targeting chemokine receptor CCR4 in adult T-cell leukemia-lymphoma and other T-cell lymphomas. **Curr Hematol Malig Rep** 7:235-40, 2012
 - 10) Mitrovic Z, Perry AM, Suzumiya J, Armitage JO, Au WY, Coiffier B, Holte H, Jaffe ES, Monserrat E, Rajan SK, Savage KJ, Tobinai K, Vose JM, Weisenburger DD. The prognostic significance of lymphopenia in peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphomas: a study of 826 cases from the International Peripheral T Cell Lymphoma Project. **Am J Hematol** 87:790-4, 2012
 - 11) Tsukasaki K, Tobinai K. Clinical trials and treatment of ATL. In Special Issue on HTLV-1 Infection and Its Associated Diseases. **Leuk Res Treat** Volume 2012, Article ID 101754, 12 pages, 2012. doi:10.1155/2012/101754
 - 12) Tada K, Kim S-W, Asakura Y, Hiramoto N, Yakushijin K, Kurosawa S, Ueno N, Kamiyama Y, Fukuhara S, Tajima K, Mori S, Heike Y, Tanosaki R, Maeshima A, Taniguchi H, Furuta K, Kagami Y, Matsuno Y, Tobinai K, Takaue Y, Fukuda T. Comparison of outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with follicular lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma associated with follicular lymphoma, or de novo diffuse large B-cell lymphoma. **Am J Hematol** 87:770-5, 2012
 - 13) Tada K, Kurosawa S, Hiramoto N, Okinaka K, Ueno N, Asakura Y, Yokoyama H, Kim S-W, Yamashita T, Mori S, Heike Y, Maeshima AM, Tanosaki R, Tobinai K, Fukuda T. Stenotrophomonas maltophilia infection in hematopoietic stem cell transplant recipients: high mortality due to pulmonary hemorrhage. **Bone Marrow Transplant** 48:74-9, 2013
 - 14) Ishida T, Jo 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. **J Clin Oncol** 30:837-42, 2012
 - 15) Azuma T, Tobinai K, Takeyama K, Shibata T, Fukuda H, Kawano F, Hidaka M, Kurosawa M, Kasai M, Chou T, Fukushima N, Itoh K, Sai T, Yamada H, Mukai K, Hotta T, Tsukasaki K, Shimoyama M, Japan Clinical Oncology Group-Lymphoma Study Group (JCOG-LSG), Tokyo, Japan. Phase II study of intensive post-remission chemotherapy and stem cell transplantation for adult acute lymphoblastic leukemia and lymphoblastic lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study 9402. **Jpn J Clin Oncol** 42:394-404, 2012
 - 16) Tsukasaki K, Tobinai K, Hotta T, Shimoyama M. Lymphoma Study Group of JCOG. **Jpn J Clin Oncol** 42:85-95, 2012
 - 17) Wada H, Tsuboi R, Kato Y, Sugaya M, Tobinai K, Hamada T, Shimamoto T, Noguchi K, Kawaguchi K, Iwatsuki K. Phase I and pharmacokinetic study of the oral histone deacetylase inhibitor vorinostat in Japanese patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma. **J Dermatol** 39:823-8, 2012
 - 18) Ogura M, Itoh K, Ishizawa K, Kobayashi Y, Tobinai K, Kinoshita T, Hirano M, Ueda R, Fukuda H, Nakamura S, Hotta T, Shimoyama M, Morishima Y. Phase II study of ABV (doxorubicin with increased dose, bleomycin and vinblastine) therapy in newly diagnosed advanced-stage Hodgkin lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9705). **Leuk Lymphoma**, 54:46-52, 2013
 - 19) Ogura M, Tsukasaki K, Nagai H, Uchida T, Oyama T, Suzuki T, Taguchi J, Maruyama D, Hotta T, Tobinai K. Phase I study of BCX1777 (forodesine) in patients with relapsed or refractory peripheral T/natural killer-cell malignancies. **Cancer Sci** 103:1290-5, 2012
 - 20) Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, Ishizuka N, Kobayashi Y, Isobe Y, Ishizawa K, Maseki N, Itoh K, Usui N, Wasada I, Kinoshita T, Hotta T, Tsukasaki K, Oshimi K. Concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer (NK)/T-cell lymphoma: an updated analysis of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG0211. **J Clin Oncol** 30:4044-6, 2012
 - 21) Maeshima A-M, Taniguchi H, Fukuhara S, Morikawa N, Munakata W, Maruyama D, Kim S-W,

- Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Tsuda H: Bcl-2 positivity, Bcl-6 negativity, and high International Prognostic Index are significant poor prognostic parameters in 285 patients with diffuse large B-cell lymphoma treated by chemotherapy with rituximab. **Cancer Sci** 103:1898-904, 2012
- 22) Ogura M, Hatake K, Ando K, Tobinai K, Tokushige K, Ono C, Ishibashi T, Vandendries E. Phase I study of anti-CD22 immunoconjugate inotuzumab ozogamicin plus rituximab in relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. **Cancer Sci** 103:933-8, 2012
- 23) 15) Ogura M, Tobinai K, Hatake K, Uchida T, Suzuki T, Kobayashi Y, Mori M, Terui Y, Yokoyama M, Hotta T. Phase I study of obinutuzumab (GA101) in Japanese patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. **Cancer Sci** 2013;104:105-10.
- 24) Munakata W, Nomoto J, Takahashi N, Taniguchi H, Miyagi Maeshima A, Asamura H, Tanosaki R, Heike Y, Fukuda T, Tobinai K, Kobayashi Y. Carcinoma of donor origin after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. **Am J Surg Pathol** 2012;36:1376-84.
- 25) Nomoto J, Hiramoto N, Kato M, Sanada M, Maeshima AM, Taniguchi H, Hosoda F, Asakura Y, Munakata W, Maruyama D, Watanabe T, Nakagama H, Taniguchi K, Tobinai K, Ogawa S, Kobayashi Y. Deletion of the TNFAIP3/A20 gene detected by FICTION analysis in classical Hodgkin lymphoma. **BMC Cancer** 12:457, 2012
- 26) Kagami Y, Ogura M, Itoh K, Tobinai K, Fukuda H, Mukai K, Chou T, Mikuni C, Kinoshita, T, Shimamoto Y, Kasai M, Suzuki T, Sasaki T, Tajima K, Hotta T, Shimoyama M. Phase II study of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone (CHOP) therapy for newly diagnosed patients with low- and low-intermediate risk, aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG9508 **Int J Hematol** 96:74-83, 2012
- 27) Ogura M, Hatake K, Tobinai K, Uchida T, Suzuki T, Terui Y, Yokoyama M, Maruyama D, Mori M, Jewell RC, Miyazato A, Katsura K, Hotta T. Phase I study of ofatumumab in Japanese patients with relapsed or refractory B-cell chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma. **Jpn J Clin Oncol**, in press.
- 28) Maeshima AM, Taniguchi H, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Tsuda H. Follow-up data of 10 patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma with CD20-negative phenotypic change after rituximab-containing therapy. **Am J Surg Pathol**, in press.
- 29) Hiramoto N, Kobayashi Y, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Nomoto J, Tochigi N, Furuta K, Shimoda T, Takeda K, Chuman H, Beppu Y, Hosoi H, Tobinai K. Ewing sarcoma arising after treatment of diffuse large B-cell lymphoma. **Jpn J Clin Oncol**, in press.
- 30) Tobinai K. Guest editorial: Management of malignant lymphoma is continuously improving. **Int J Hematol** 96:533-4, 2012
- 31) Tsukasaki K, Tobinai K. Biology and treatment of HTLV-1 associated T-cell lymphomas. **Best Practice Res Clin Haematol**, in press.
- 32) Sugaya M, Hamada T, Kawai K, Yonekura K, Ohtsuka M, Shimauchi T, Tokura Y, Nozaki K, Izutsu K, Suzuki R, Setoyama M, Nagatani T, Koga H, Tani M, Iwatsuki K. Guidelines for the management of cutaneous lymphomas (2011): A consensus statement by the Japanese Skin Cancer Society - Lymphoma Study Group. **J Dermatol** 40: 2-14, 2013
- 33) Nomaguchi M, Doi N, Fujiwara S, Saito A, Akari H, Nakayama EE, Shioda T, Yokoyama M, Sato H, Adachi A. Systemic biological analysis of the mutations in two distinct HIV-1mt genomes occurred during replication in macaque cells. **Microbes Infect** 2013, in press.
- 34) Nomaguchi M, Yokoyama M, Kono K, Nakayama EE, Shioda T, Saito A, Akari H, Yasutomi Y, Matano T, Sato H, Adachi A. Gag-CA Q110D mutation elicits TRIM5-independent enhancement of HIV-1mt replication in macaque cells. **Microbes Infect** 15: 56-65, 2013
- 35) Miyakawa K, Sawasaki T, Matsunaga S, Tokarev A, Quinn G, Kimura H, Nomaguchi M, Adachi A, Yamamoto N, Guatelli J, Ryo A. Interferon-induced SCYL2 limits release of HIV-1 by triggering PP2A-mediated dephosphorylation of the viral protein Vpu. **Sci Signal** 5: ra73, 2012.
- 36) Fujita M, Nomaguchi M, Adachi A, Otsuka M. SAMHD1-dependent and -independent functions of HIV-2/SIV Vpx protein(Review). **Front Microbiol** 3: 297, 2012 (doi:10.3389/fmicb.2012.00297)Epub
- 37) Nomaguchi M, Doi N, Matsumoto Y, Sakai Y, Fujiwara S, Adachi A. Species tropism of HIV-1 modulated by viral accessory proteins(Review). **Front Microbiol** 3: 267, 2012 (doi:10.3389/fmicb.2012.00267)Epub
- 38) Wada N, Zaki MA, Kohara M, Ogawa H, Sugiyama H, Nomura S, Matsumura I, Hino M, Kanakura Y, Inagaki H, Morii E, Aozasa K. Diffuse large B cell lymphoma with an interfollicular pattern of proliferation shows a favourable prognosis: a study of the Osaka Lymphoma Study Group. **Histopathology** 60(6):924-32, 2012 (doi:10.1111/j.1365-2559.2011.04161.x) Epub
- 39) Sudo T, Yokota T, Oritani K, Satoh Y, Sugiyama T, Ishida T, Shibayama H, Ezoe S, Fujita N, Tanaka H, Maeda T, Nagasawa T, Kanakura Y. The endothelial antigen ESAM monitors hematopoietic stem cell sta-

- tus between quiescence and self-renewal. **J Immunol** 189(1):200-10, 2012 (doi: 10.4049/jimmunol.1200056) Epub
- 40) Sudo T, Yokota T, Oritani K, Satoh Y, Sugiyama T, Ishida T, Shibayama H, Ezoe S, Fujita N, Tanaka H, Maeda T, Nagasawa T, Kanakura Y. The endothelial antigen ESAM monitors hematopoietic stem cell status between quiescence and self-renewal. **J Immunol** 189(1):200-10, 2012 (doi: 10.4049/jimmunol.1200056) Epub
- 41) Sekine Y, Ikeda O, Mizushima A, Ueno Y, Muromoto R, Yoshimura A, Kanakura Y, Oritani K, Matsuda T. STAP-2 interacts with and modulates BCR-ABL-mediated tumorigenesis. **Oncogene** 31(40):4384-96. 2012 (doi: 10.1038/onc.2011.604) Epub
- 42) Kamihira S, Iwanaga M, Doi Y, Sasaki D, Mori S, Tsurda K, Nagai K, Uno N, Hasegawa H, Yanagihara K, Morinaga Y, Tsukasaki K, Taniguchi H. Heterogeneity in clonal nature in the smoldering subtype of adult T-cell leukemia: continuity from carrier status to smoldering ATL. **Int J Hematol** 95(4):399-408. 2012 (doi: 10.1007/s12185-012-1020-2)
- (総説)
- 1) 山岸 誠、渡邊俊樹、特集/血液疾患におけるエピゲノム異常と治療「ATL発症におけるエピゲノム解析の進歩 (The State of the Art in Epigenomics of Adult T Cell Leukemia)」、**血液内科**、66(2)、2013年2月
- 2) 山岸 誠、渡邊俊樹、特集：microRNAの発現制御の異常と疾患「成人T細胞白血病(ATL)におけるmicroRNAの発現異常」、**細胞**、44(10)：15-22、2012年9月
- 3) 山岸 誠、渡邊俊樹、特集：ATLの基礎と臨床「ATL細胞のゲノム エピゲノム異常と発現異常」、**細胞**、44(8)：18-22、2012年7月
- 4) 山岸 誠、渡邊俊樹、総説「2.HTLV-1感染症とmiRNA」、**ウイルス**、62(1)：9-18、2012年6月
- 5) 中野和民、渡邊俊樹、特集：抗ウイルス薬 III. 新規抗ウイルス薬の開発動向と展望「抗HTLV-1薬開発の現状」、**日本臨床**、70(4)：671-675、2012年4月
- 6) 渡邊俊樹、特集：造血器腫瘍学-基礎と臨床の最新研究動向— II.造血器腫瘍の基礎 造血器発がんリスク「ウイルスによる発がんリスク」、**日本臨床**、70(Suppl 2)：671-675、2012年4月
- 7) 山口一成、「保存血輸血時のHCV/HBV/HIV感染確率」、**日本医事新報**、4587号 2012.3.24
- 8) 山口一成、倉光 球、佐竹正博、「HTLV-1/ATLの疫学」**血液フロンティア**、22(2):29-35、2012
- 9) 岡山昭彦、特集：ストップ ザ 性感染症「性感染症 診断・治療 HTLV-1感染」、**臨床と研究**、89(7): 907-910、2012
- 10) 飛内賢正、Overview「臨床血液学：今後の展望 (2012年版)：リンパ系疾患」、**臨床血液**、53:143-4、2012
- 11) 飛内賢正、「低悪性度B細胞リンパ腫に対するR-CHOP療法の有効性を如何に改善するか?」、**臨床血液**、53:609-17、2012
- 12) 飛内賢正、竹内賢吾、丸山 大、山本一仁、「Round Table Discussion; 中 高悪性度B細胞リンパ腫診療の現状と展望」**Trends in Hematological Malignancies**、4:8-13、2012
- 13) 飛内賢正、「血管免疫芽球性T細胞リンパ腫の診断と治療」、**日本臨床増刊号「造血器腫瘍学：基礎と臨床の最新研究動向」**、70(増刊号2) :525-30、2012
- 14) 飛内賢正、「ATLに対する新薬開発の現状」、**臨床血液**、53:1665-74、2012
- 15) 飛内賢正、「非ホジキンリンパ腫の診療の進歩と動向：これからの診療指針」、**Medical Practice**、29:1250-7、2012
- 16) 飛内賢正、大間知 謙、岡田昌也、鶴池直邦、「濾胞性リンパ腫に対する治療戦略 (座談会)」、**血液内科**、65:165-76、2012
- 17) 飛内賢正、「血液腫瘍に対して開発中の注目すべき新薬：Overview」、**血液内科**、66:1-6、2013
- 18) 福原 傑、飛内賢正、「B細胞性慢性リンパ性白血病に対する抗体薬の臨床開発：alemtuzumabとofatumumab」、**血液内科**、66:26-32、2013
- 19) 鮫島 梓、齋藤 滋、「母児感染症の診断と管理」、**産婦人科の実際**、61:1035-1041、2012.
- 20) 齋藤 滋、「HTLV-I母子感染対策のために助産師が知っておきたい知識」、**ペリネイタルケア**、31：65-71、2012.
- 21) 岩永正子、特集：ATLの基礎と臨床「ATLの疫学研究の現状と課題」、**細胞 (ニューサイエンス社)**、44(8):8-11、2012年7月
- (その他)
- 1) 齋藤 滋、シンポジウム2：HTLV-I母子感染「HTLV-I検査が全国で行なわれるようになった経緯」、**日本周産期・新生児医学会雑誌**. 48, in press.
- 2) 齋藤 滋、板橋家頭夫、シンポジウム2：HTLV-I母子感染「座長のまとめ」、**日本周産期・新生児医学会雑誌**. 48, in press.
- (著書)
- 1) Tsukasaki K, Watanabe T, Tobinai K. Adult T-cell leukemia-lymphoma. Chapter 114, **Clinical Oncology 5th Edition**, Elsevier, in press.
- 2) 飛内賢正、「低悪性度B細胞リンパ腫/マンツ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
- 3) 飛内賢正、「悪性リンパ腫」、**門脇 孝ほか監修、診療ガイドライン Up-To-Date 2012-2013**、XIV.

- 血液疾患、メディカルレビュー社、大阪、pp. 689-694, 2012.
- 4) 岩月啓氏 (編集・分担執筆)、「1. リンパ腫分類の変遷と皮膚リンパ腫の位置づけ」、**皮膚のリンパ腫 最新分類に基づく診療ガイド** (263ページ)、2-5、中山書店、2012年12月
 - 5) 平井陽至、岩月啓氏 (分担執筆)、「31. 種痘様水疱症様リンパ腫」、**皮膚のリンパ腫 最新分類に基づく診療ガイド** (263ページ)、pp141-144、中山書店、2012年12月
 - 6) 平井陽至、岩月啓氏 (分担執筆)、「41. 免疫不全を基盤に生じるリンパ腫」、**皮膚のリンパ腫 最新分類に基づく診療ガイド** (263ページ)、pp176-178、中山書店、2012年12月
 - 7) 齋藤 滋、「成人T細胞白血病」、**産科婦人科疾患最新の治療 2013-2015**、吉川史隆、倉智博久、平松祐司編、南江堂、東京、(印刷中)
 - 8) 岩永正子 (分担執筆). 第6章「感染症の疫学」、単行本(翻訳書)「ロスマンの疫学 科学的思考への誘い 第2版」 Kenneth J. Rothman (著者)、矢野 栄二・橋本 英樹・大脇和浩 (監訳)、篠原出版新社、(印刷中)
- ## 2. 学会発表
- (国際学会)
- 1) Watanabe T, “Polycomb—miRNA—NF- κ B linkage in ATL cells”, The 5th Annual Meeting & Symposium of The Association for HTLV and Related Diseases, IMSUT, Tokyo, 8.25-8.26, 2012 (Invited)
 - 2) Watanabe T, “The role of microRNAs in Adult T-Cell Leukemia”, Viruses, Genes and Cancer workshop, Venice, Italy, Oct. 25-27, 2012 (Invited)
 - 3) Tobinai K, Clinical trials for malignant lymphoma in Japan. 2012 Annual Meeting of Taiwan Society of Blood and Marrow Transplantation, Invited Lecture, Taipei, 2012
 - 4) Ogura M, Ando K, Niitsu N, Kim S-J, Ohmachi K, Uchida T, Takahashi N, Uike N, Eom H-S, Chae Y-S, Terauchi T, Tateishi U, Tatsumi M, Kim W-S, Suh C, Tobinai K: Phase II study of bendamustine and rituximab in relapsed or refractory aggressive B-NHL. Poster Discussion Session, Am Soc Clin Oncol, Chicago, 2012
 - 5) Ando K, Ogura M, Suzuki T, Ishizawa K, Oh SY, Kim WS, Tanaka Y, Shimamoto T, Tobinai K: Asian phase II study of vorinostat for relapsed or refractory follicular lymphoma. Poster Discussion Session, Am Soc Clin Oncol, Chicago, 2012.
 - 6) Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, Ishizuka N, Kobayashi Y, Isobe Y, Ishizawa K, Maseki N, Itoh K, Usui N, Wasada I, Ishikura S, Kagami Y, Kinoshita T, Hotta T, Tsukasaki K, Oshimi K: Long-term follow-up results of a phase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for localized nasal NK/T-cell lymphoma: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 0211. General Poster Session, Am Soc Clin Oncol, Chicago, 2012
 - 7) Goy A, Leach J, Tsai M, Foran JM, Forero A, Wagner-Johnston N, Ehmann WC, Egyed M, Ando K, Hatake K, Tobinai K, Feldman T, Vandendries E, Volkert A, Wang S-L, Ogura M: Inotuzumab ozogamicin in patients with indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma relapsed/refractory to rituximab and chemotherapy or radioimmunotherapy. Poster Presentation, Eur Hematol Assoc, Amsterdam, 2012
 - 8) Tobinai K: Update on treatment of ATL and NK/T-cell lymphomas. Pan Pacific Lymphoma Conference, Oral Presentation, Maui, 2012
 - 9) Ishida T, Ogura M, Hatake K, Taniwaki M, Ando K, Tobinai K, Fujimoto K, Yamamoto K, Miyamoto T, Uike N, Tanimoto M, Tsukasaki K, Ishizawa K, Suzumiya J, Inagaki H, Tamura K, Akinaga S, Tomonaga M, Ueda R: Phase II study of mogamulizumab (KW-0761), a defucosylated anti-CCR4 antibody, in relapsed patients with peripheral and cutaneous T-cell lymphomas. Oral Presentation, Am Soc Hematol, Atlanta, 2012
 - 10) Ogura M, Hatake K, Davies A, Crump M, Tobinai K, Smith M, Offner F, Wang SL, Ishibashi T, Paccagnella L, Vandendries E, MacDonald DA: Phase 1 study of R-CVP in combination with inotuzumab ozogamicin in patients with CD22-positive B-cell non-Hodgkin lymphoma: preliminary safety and efficacy data. Poster Presentation, Am Soc Hematol, Atlanta, 2012
 - 11) Fukuhara S, Maruyama D, Miyamoto K, Kim S-W, Watanabe T, Kobayashi Y, Taniguchi H, Maeshima AM, Tobinai K: Clinicopathologic analysis of follicular lymphoma (FL) with coexisting diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) undergoing rituximab-containing regimen. Poster Presentation, Am Soc Hematol, Atlanta, 2012
 - 12) Uike N, Ogura M, Imaizumi Y, Aso N, Utsunomiya A, Uchida T, Aoki T, Tsukasaki K, Taguchi J, Choi I, Maruyama D, Nosaka K, Chen N, Shiota T, Tobinai K: Phase I dose-escalation study of lenalidomide (CC-5013) in relapsed patients with adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) or peripheral T-cell lymphoma (PTCL). Poster Presentation, Am Soc Hematol, Atlanta, 2012
 - 13) Le P, Forero-Torres A, de Vos S, Pohlman B, Dang N, Smith M, Link B, Ganjoo K, Tobinai K, O’Reilly A, Du M, Jain V: Low dose of ocaratuzumab results in anti-tumor activity in patients with previously treated follicular lymphoma despite low-affinity CD16 polymorphism. Am Soc Hematol, Atlanta, 2012
 - 14) Ambinder RF, Tobinai K: Virally driven lymphomas. Invited lecture. Education Spotlight Session, Am Soc Hematol, Atlanta, 2012