

究、臨床試験に関するわが国の倫理指針など)に従って研究を実施した。

### C. 研究結果

1) 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、本研究班および「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)の他の研究者と合同班会議を開催して協議し、その結果を自施設での ATL 患者診療に反映させた。

2) ATL の診療ガイドライン作成:

日本血液学会による造血器腫瘍の診療ガイドラインの中の ATL に対する診療ガイドライン作成に関わり、質が高く有用なガイドラインとすべく作成作業を進めた。

ATL の診療ガイドラインは、皮膚病変を有する患者の比率が高いこともあって、皮膚科医による学会によっても作成作業が行われているため、血液内科側が作成するガイドラインと整合性を保つべく、調整を行った。

3) 全国で診断された1,000例以上の急性型もしくはリンパ腫型の ATL 患者の生存に及ぼす予後因子解析結果に基づいて作成された risk grouping (J Clin Oncol 2012;30:1635-40)の妥当性について検討した。

4) ATL に対する JCOG リンパ腫グループ臨床試験登録症例中の長期生存例の解析および予後予測モデルの作成 (ASH Annual Meeting Abstracts, Nov 2011;118:881):

5年以上生存したリンパ腫型8例では原病死を認めず、約10%のリンパ腫型ATL患者は化学療法のみで治癒する可能性が示唆された。長期生存に影響する因子として治療開始前の血清カルシウム値と performance status が抽出され、これら2因子により長期生存に関する prognostic model を作成した。本 prognostic model の妥当性は JCOG 試験以外の ATL 患者においても確認された。

5) ATL 患者の診療実態に関する前向き調査: 1980~90年代の調査結果についての考察

と踏まえて、前向き調査を実施すべく調査票を作成し、全国調査を実施する予定である。

### D. 考察

本班研究により、難治性かつ多様な病態を呈するATLの診療実態調査結果の評価を踏まえて、臨床病型分類と診療ガイドラインに基づく、患者・家族の視点に立った適切な診療指針が確立できれば、全国で約100万人、世界で数千万人存在すると推定される 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患者の保健医療全体の向上に寄与することが期待される。

さらに、作成したATL診療ガイドラインが診療に及ぼす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、全国の医療施設においての本疾患の診療の標準化・拠点化の進捗状況について評価する。

以上を踏まえて、現在整備されつつある、がん対策・HTLV-1/ATL 対策のグ研究ループ、学会、患者団体とも協同し、患者・家族の視点に立った、分かり易く安心できるATL診療の全国的ネットワーク構築をめざす。

### E. 結論

1) ATL の診療実態・指針分析による診療体制の整備について他の研究者と協議した結果を自施設での ATL 患者診療に反映させた。

2) ATL の診療ガイドライン作成作業を進めた。

3) Aggressive ATL 患者の risk grouping の妥当性について検討した。

4) ATL 長期生存例の解析に基づいて予後予測モデルを作成した。

5) ATL の前向き調査を実施すべく検討を進めた。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Tobinai K, et al.: Targeting chemokine receptor CCR4 in adult T-cell leukemia-lymphoma and other T-cell

- lymphomas. *Curr Hematol Malig Rep*, 7:235-40,2012.
2. Mitrovic Z, Tobinai K, et al.: 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.
  3. Tsukasaki K, Tobinai K. Clinical trials and treatment of ATL. In Special Issue on HTLV-1 Infection and Its Associated Diseases. *Leuk Res Treat* 2012, Volume 2012, Article ID 101754, 12 pages, doi:10.1155/2012/101754.
  4. Tada K, Tobinai K, et al.: 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.
  5. Tada K, Tobinai K, et al.: *Stenotrophomonas maltophilia* infection in hematopoietic stem cell transplant recipients: high mortality due to pulmonary hemorrhage. *Bone Marrow Transplant*, 48:74-9,2012.
  6. Ishida T, Tobinai K, et al.: Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma. *J Clin Oncol* , 30:837-42,2012.
  7. Azuma T, Tobinai K, et al.: 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.
  8. Tsukasaki K, Tobinai K, et al.: Lymphoma Study Group of JCOG. *Jpn J Clin Oncol*, 42:85-95,2012.
  9. Wada H, Tobinai K, et al.: Phase I study of oral histone deacetylase (HDAC) inhibitor vorinostat in Japanese patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). *J Dermatol* ,39:1–6,2012.
  10. Ogura M, Tobinai K, et al.: 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.
  11. Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase I study of BCX1777 (forodesine), an oral purine nucleoside phosphorylase inhibitor, in patients with relapsed or refractory T/NK-cell malignancies. *Cancer Sci* ,103:1290-5,2012.
  12. Yamaguchi M, Tobinai K, et al.: 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.
  13. Maeshima A-M, Tobinai K, et al.: 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.
  14. Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase I study of anti-CD22 immunoconjugate

- inotuzumab ozogamicin (CMC-544) plus rituximab in Japanese patients with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Sci*, 103:933-8,2012.
15. Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase I study of obinutuzumab (GA101) in Japanese patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Sci*, 104:105-10,2013.
  16. Munakata W, Tobinai K, et al.: Carcinoma of donor origin after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Am J Surg Pathol*, 36:1376-84,2012.
  17. Nomoto J, Tobinai K, et al.: Deletion of the TNFAIP3/A20 gene detected by FICTION analysis in classical Hodgkin lymphoma. *BMC Cancer*, 5:12:457,2012.
  18. Kagami Y, Tobinai K, et al.: CHOP therapy in newly diagnosed Japanese patients with lower risk aggressive lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study, JCOG9508. *Int J Hematol*, 96:74-83,2012.
  19. Ogura M, Tobinai K, et al.: 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.
  20. Maeshima AM, Tobinai K, et al.: 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.
  21. Ohmachi K, Tobinai K, et al.: Phase II, multicenter, open-label clinical trial of bendamustine plus rituximab in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol*, in press.
  22. Tsukasaki K, Tobinai K, et al.: Adult T-cell leukemia-lymphoma. Chapter 114, *Clinical Oncology 5th Edition*, Elsevier, in press.
  23. Hiramoto N, Tobinai K, et al.: Ewing sarcoma arising after treatment of diffuse large B-cell lymphoma. *Jpn J Clin Oncol*, in press.
  24. Tobinai K: Guest editorial: Management of malignant lymphoma is continuously improving. *Int J Hematol*, 96:533-4,2012.
  25. Yamaguchi M, Tobinai K: NK-cell neoplasms. *T-Cell Lymphomas*. Foss F (ed.), pp.87-104, Humana Press/Springer, 2013.
  26. Tsukasaki K, Tobinai K: HTLV-1-associated T-cell diseases. *T-Cell Lymphomas*. Foss F (ed.), pp.113-136, Humana Press/Springer, 2013.
  27. 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.
  28. 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.
  29. 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
  30. 飛内賢正、ほか: 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.
  31. 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」*

- 2012;70 (増刊号 2) :525-30.
32. 飛内賢正: 悪性リンパ腫の薬物治療。クリニシャン (2012年6月号)、特集『がん薬物治療を考える』、pp. 66-72, 2012.
  33. 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.
  34. 飛内賢正: ATLに対する新薬開発の現状。臨床血液 53:1665-74,2012.
  35. 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.
  36. 飛内賢正、ほか: 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.
  37. 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.
  38. 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.
2. 学会発表
1. Tobinai K: Treatment strategies for ATL. T-Cell Lymphoma Forum, Oral Presentation, San Francisco, 2012.
  2. 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. Poster Presentation, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2012.
  3. 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.
  4. Tobinai K: Clinical trials for malignant lymphoma in Japan. 2012 Annual Meeting of Taiwan Society of Blood and Marrow Transplantation, Invited Lecture, Taipei, 2012.
  5. Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase II study of bendamustine and rituximab in relapsed or refractory aggressive B-NHL. Poster Discussion Session, Am Soc Clin Oncol, Chicago, 2012.
  6. Ando K, Tobinai K, et al.: Asian phase II study of vorinostat for relapsed or refractory follicular lymphoma. Poster Discussion Session, Am Soc Clin Oncol, Chicago, 2012.
  7. Yamaguchi M, Tobinai K, et al.: 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.
  8. Goy A, Tobinai K, et al.: 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.
  9. Tobinai K: Update on treatment of ATL and NK/T-cell lymphomas. Pan Pacific Lymphoma Conference, Oral Presentation, Maui, 2012.
  10. Ogura M, Tobinai K, et al.: Inotuzumab ozogamicin in B-cell non-Hodgkin's lymphoma refractory to rituximab + chemotherapy or radioimmunotherapy. Jpn Soc Med Oncol, 2012 (臨床腫瘍学会)、Workshop, 大阪、2012.

11. Kim WS, Tobinai K, et al.: A multicenter phase II study of bendamustine with rituximab in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Jpn Soc Med Oncol, 2012 (臨床腫瘍学会)、Workshop, 大阪、2012.
12. 12) Maruyama D, Tobinai K: How we improve further the therapeutic outcomes of patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma in the rituximab-era? Jpn Soc Med Oncol, 2012 (臨床腫瘍学会)、シンポジウム 7: 新しい分子標的治療薬と臨床試験の動向 (指定)、大阪、2012.
13. Iida S, Tobinai K, et al.: A phase I/II study of bortezomib plus melphalan and prednisolone as initial treatment for multiple myeloma in Japan. 日本血液学会、口演、京都、2012.
14. Tobinai K, et al.: Phase II study of bendamustine with rituximab (R) in relapsed/refractory DLBCL. 日本血液学会、口演、京都、2012.
15. Moriuchi Y, Tobinai K, et al.: Characterization of long-term survivors and a prognostic model for aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL): an ancillary study by the Japan Clinical Oncology Group, JCOG0902A. 日本血液学会、口演、京都、2012.
16. Nakaseko C, Tobinai K, et al.: A Japanese phase I study of anti-CD52 alemtuzumab in relapsed or refractory B-cell CLL. 日本血液学会、口演、京都、2012.
17. Ishizawa K, Tobinai K, et al.: Phase II study of vorinostat for relapsed or refractory indolent B-NHL or mantle cell lymphoma. 日本血液学会、京都、2012.
18. Yamaguchi M, Tobinai K, et al.: Phase I/II study of RT-DeVIC for localized nasal NK/T-cell lymphoma (JCOG0211-DI): long-term follow-up. 日本血液学会、Plenary Session, 京都、2012.
19. Ogura M, Tobinai K, et al.: Phase I/II study of anti-CD20 ofatumumab in patients with relapsed/refractory B-CLL in Japan and Korea. 日本血液学会、口演、京都、2012.
20. Ishida T, Tobinai K, et al.: 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.
21. Ogura M, Tobinai K, et al.: 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.
22. Fukuhara S, Tobinai K, et al.: 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.
23. Uike N, Tobinai K, et al.: 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.
24. Le P, Tobinai K, et al.: 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.
25. Ambinder RF, Tobinai K: Virally driven lymphomas. Invited lecture. Education Spotlight Session, Am Soc Hematol, Atlanta, 2012.
26. Tobinai K: The role of CCR4 in ATL and other PTCL. Invited Oral Presentation, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2013.
27. Maruyama D, Tobinai K, et al.: Phase I study of lenalidomide in patients with relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma or peripheral T-cell lymphoma. Poster Presentation, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2013.
28. 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。
29. 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。
30. 前島亜希子、飛内賢正、ほか：B-cell lymphoma で rituximab (R) 投与後に CD20 が陰性化し、その後の経過の追えた 10 例の報告。日本リンパ網内系学会、示説、福島、2012。
31. 吉田輝彦、飛内賢正、ほか：疾患ゲノム研究時代における、包括的同意に基づくがんのバイオバンキング。特別企画「バイオバンクの構築と将来」(司会：松村保広、中村祐輔)。日本癌治療学会、横浜、2012。
32. 飛内賢正：PAL Meet the Professor 2 (血液がん)。日本癌治療学会、横浜、2012。
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)
1. 特許取得  
該当事項なし
  2. 実用新案登録  
該当事項なし
  3. その他  
該当事項なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

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

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

HTLV-1 キャリアの一部が発症する ATL と HAM/TSP の多様な臨床病態における宿主免疫応答をより詳細に解明するために、健常人、HTLV-1 キャリア、ATL 患者、HAM/TSP 患者の末梢血を用いて、制御性 T 細胞 (FoxP3+CD4+T 細胞)、HTLV-1 ウイルス量、短期培養後の Tax 発現を比較検討した。CD4 陽性細胞集団における制御性 T 細胞は、HTLV-1 キャリアと HAM/TSP 患者では HTLV-1 ウイルス量と相関しており、FoxP3 陰性細胞よりも Tax を高発現した。HAM/TSP 患者の FoxP3+CD4+T 細胞では、制御性 T 細胞関連分子の CTLA-4 と GITR の発現が低下していた。一方 ATL 患者では、FoxP3 の発現頻度が高いのみならず、そのレベルは個々の患者で多様であった。以上より HTLV-1 感染者の病態により FoxP3+CD4+T 細胞の量と表現型は異常を呈することが示された。

A. 研究目的

human T-lymphotropic virus type- I (HTLV-1) は成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL)、HTLV-1 関連脊髄症/熱帯性瘧疾性対麻痺 (HAM/TSP) などの病因ウイルスである。致死性・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。しかし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 の診療体制の整備を目指す一環として、ATL の病態を HTLV-1 キャリア、HAM/TSP と比較して検討する。

B. 研究方法

HTLV-1 キャリアの一部が発症する ATL と HAM/TSP の多様な臨床病態における宿主免疫応答をより詳細に解明するために、健常人、HTLV-1 キャリア、ATL 患者、HAM/TSP 患者の末梢血を用いて、制御性 T 細胞 (FoxP3+CD4+T 細胞)、HTLV-1 ウイルス量、短期培養後の Tax 発現を比較した。(文献 4)。

(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。

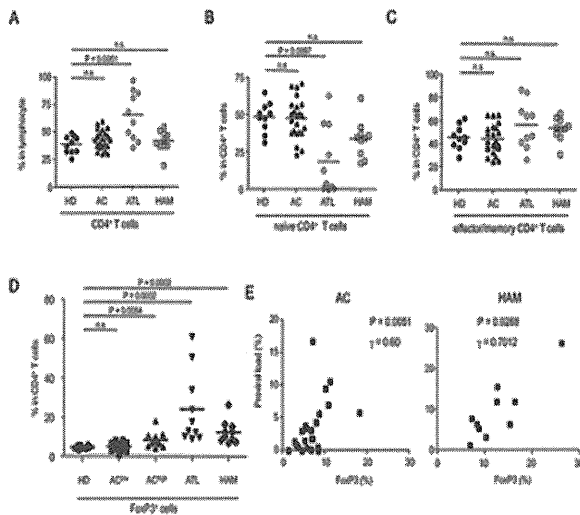
C. 研究結果

健常人 10 名、無症候性 HTLV-1 キャリア 23 名、ATL 患者 10 名、HAM/TSP 患者 10 名で解析したところ、CD4 陽性細胞における effector/memory CD4 陽性 T リンパ球の比率には 4 群間で差はなかったが、健常人に比べて naïve CD4 陽性細胞は ATL で低く、FoxP3/CD4 陽性細胞はウイルス量が多い HTLV-1 キャリア、HAM/TSP、ATL の順に高くなった。CD4 陽性細胞集団における FoxP3 陽性細胞は、HTLV-1 キャリアと HAM/TSP 患者では HTLV-1 ウイルス量と相関していた (Figure 1)。

短期培養後の HTLV-1 Tax の発現は、HTLV-1 キャリアと HAM/TSP ではウイルス量と相関したが、ATL では相関しなかった。ウイルス量の多い HTLV-1 キャリアでの解析では、Tax の発現はそれぞれ陰性分画と比べて、CD4 陽性細胞、FoxP3 陽性細胞で高かった。

HAM/TSP 患者の FoxP3+CD4+T 細胞では制御性 T 細胞関連分子である CTLA-4 と GITR の発現が低下していた。一方 ATL 患者では、FoxP3 の発現頻度が高いのみならず、そのレベルは個々の患者で多様あり、ATL 細胞量が多いにも関わらず低発現の場合が少なからずあった。

Figure 1



#### D. 考察

今回の解析結果から、HTLV-1 キャリアの一部が発症するATLとHAM/TSPの多様な臨床病態によって、制御性T細胞 (FoxP3+CD4+T細胞) の量と表現型は異常を呈していることが示された。CD4陽性細胞集団における制御性T細胞は、ATLの場合と異なり、HTLV-1 キャリアとHAM/TSP患者ではHTLV-1 ウイルス量と関連しており、FoxP3陰性細胞よりもTaxを高発現した。HAM/TSP患者のFoxP3+CD4+T細胞では、制御性T細胞関連分子発現が低下しており、HAM/TSPにおける高免疫応答との関連が示唆された。一方ATL患者では、FoxP3の発現頻度が高いが陰性例もあったことから、ATL細胞の起源の多様性も示唆された。

#### E. 結論

HTLV-1感染によりFoxP3+CD4+T細胞の量と表現型は異常を呈することが示された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Kannagi M, Hasegawa A, Takamori A, Kinpara S, Utsunomiya A: The roles of acquired and innate immunity in human T-cell leukemia virus type 1-mediated diseases. *Frontiers in Microbiology* 3(323): 1-10, 2012

- 2) Higashi Y, Kawai K, Yonekura K, Takeda K, Kanzaki T, Utsunomiya A, Kanekura K: Indication for random skin biopsy for the diagnosis of intravascular large B cell lymphoma. *Dermatology* 224: 46-50, 2012
- 3) Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Taniguchi S, Eto T, Takatsuka Y, Miyazaki Y, Moriuchi Y, Hidaka M, Akashi K, Uike N, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishiyama T, Utsunomiya A: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia-lymphoma with special emphasis on preconditioning regimen: a nationwide retrospective study. *Blood* 120(8):1734-1741, 2012
- 4) Satou Y, Utsunomiya A, Tanabe J, Nakagawa M, Nosaka K, Matsuoka M. HTLV-1 modulates the frequency and phenotype of FoxP3+CD4+ T cells in the HTLV-1 infected individuals. *Retrovirology* 9(1): 46, 2012
- 5) Fukuda RI, Tsuchiya K, Suzuki K, Itoh K, Fujita J, Utsunomiya A, Tsuji T: HTLV-I Tax regulates the cellular proliferation through the down-regulation of PIP3-phosphatase expressions via the NF- $\kappa$ B pathway. *Int J Biochem Mol Biol* 3(1): 95-104, 2012
- 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, Tamura K: Prognostic index for acute- and lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Clin Oncol* 30(14):1635-1640, 2012
- 7) Nishikawa H, Maeda Y, Ishida T, Gnjjatic 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* 119(13):3097-3104, 2012
- 8) 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* 30(8):837-842, 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, Kuosawa G, Morishita K. Clinical significance of CADM1/TSLC1/IgSF4 expression in adult T-cell leukemia/ lymphoma. *Leukemia* 26(6): 1238-1246, 2012
- 10) Kanda J, Hishizawa M, Utsunomiya A, Taniguchi S, Eto T, Moriuchi Y, Tanosaki R, Kawano F, Miyazaki Y, Masuda M, Nagafuji K, Hara M, Takanashi M, Kai S, Atsuta Y, Suzuki R, Kawase T, Matsuo K, Nagamura-Inoue T, Kato S, Sakamaki H, Morishima Y, Okamura J, Ichinohe T, Uchiyama T. Impact of graft-versus-host disease on outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T-cell leukemia: a retrospective cohort study. *Blood* 119(9):2141-2148, 2012
- 11) 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
- 2.学会発表
- 1) 中野伸亮, 高塚祥芝, 竹内昇吾, 徳永雅仁, 窪田歩, 徳永真弓, 糸山貴浩, 牧野虎彦, 宇都宮與: 成人 T 細胞白血病/リンパ腫に対して同種移植を施行した 59 例の検討—単施設における 13 年の経験—. 第 34 回日本造血細胞移植学会総会, 2012 年 2 月 24-25 日, 大阪
- 2) 亀甲亜矢子, 村山芳博, 堂園浩一朗, 三石敬之, 武清孝弘, 高塚祥芝, 竹内昇吾, 徳永雅仁, 窪田歩, 中野伸亮, 宇都宮與: 造

- 血幹細胞移植患者の体力・QOL に環境が及ぼす影響. 第 34 回日本造血細胞移植学会総会, 2012 年 2 月 24-25 日, 大阪
- 3) 武清孝弘, 村山芳博, 堂園浩一朗, 三石敬之, 亀甲亜矢子, 高塚祥芝, 竹内昇吾, 徳永雅仁, 窪田歩, 中野伸亮, 宇都宮與: 造血幹細胞移植患者の体組成・体力変化ー移植 1 年後の経時的変化ー. 第 34 回日本造血細胞移植学会総会, 2012 年 2 月 24-25 日, 大阪
- 4) 谷村あゆみ, 池田清夏, 岩切郁美, 福盛貴子, 高塚祥芝, 中野伸亮, 宇都宮與, 柏木美恵子: 造血幹細胞移植患者に対する退院指導内容の検討ー指導用パンフレットの内容理解度調査からー. 第 34 回日本造血細胞移植学会総会, 2012 年 2 月 24-25 日, 大阪
- 5) 勝屋弘雄, 山中竹春, 石塚賢治, 宇都宮與, 花田修一, 衛藤徹也, 森内幸美, 鈴宮淳司, 田村和夫: 急性・リンパ腫型の ATL の予後因子モデル. 第 109 回日本内科学会総会, 2012 年 4 月 13-15 日, 京都
- 6) 米倉健太郎, 神埼保, 宇都宮與, 高塚祥芝, 竹内昇吾, 徳永雅仁, 窪田歩, 河井一浩, 内田洋平, 金蔵拓郎, 石塚賢治: くすぶり型 ATL の予後因子としての皮膚病変について. 第 162 回日本皮膚科学会鹿児島地方会・総会, 2012 年 4 月 15 日, 鹿児島
- 7) 米倉健太郎, 神埼保, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與: ATL 患者における抗 CCR4 抗体 (モガムリズマブ) 投与後に生じた皮膚症状の検討. 第 52 回日本リンパ網内系学会総会, 2012 年 6 月 14-16 日, 福島
- 8) Oka T, Kitamaru Y, Tamura M, Sato H, Washio K, Al-Kader AL, Ouchida M, Utsunomiya A, Yoshino T: Aberrant expression of has-miR34a in leukemia/lymphoma(ATL). 第 52 回日本リンパ網内系学会総会, 2012 年 6 月 14-16 日, 福島
- 9) 宇都宮與: ATL 治療における抗 CCR4 抗体「ポテリジオ」のインパクト. 日本がん分子標的治療学会, 第 16 回学術集会ランチョンセミナー, 2012 年 6 月 27-29 日, 北九州
- 10) 宇都宮與, 石塚賢治, 勝屋弘雄, 山中竹春, 鈴宮淳司, 田村和夫: 全国調査から見た成人 T 細胞白血病・リンパ腫の診療実態. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 11) 米倉健太郎, 神埼保, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與: ATL 患者における抗 CCR4 抗体 (モガムリズマブ) 投与後に生じた皮膚症状の検討. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 12) 長谷川温彦, 高森絢子, 宇都宮與, 前田裕弘, 山野嘉久, 増田昌人, 清水由紀子, 玉井洋太郎, 笹田亜麻子, 崔日承, 鶴池直邦, 岡村純, 渡邊俊樹, 神奈木真理: 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. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 13) 斉藤愛記, 掛谷綾香, 深澤麻純, 大迫美穂, 宇野雅哉, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 山岡昇司: 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. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京

- 14) 吉田稚明, 加留部謙之輔, 片山幸, 在田幸太郎, 海野啓, 宇都宮與, 塚崎邦弘, 今泉芳孝, 平良直也, 大島孝一, 都築忍, 瀬戸加大: 慢性型 ATL のゲノム異常解析. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 15) 永田安伸, 佐藤亜以子, 奥野友介, 千葉健一, 田中洋子, 白石友一, 吉田健一, 真田昌, 宇都宮與, 山口一成, 大島孝一, 宮野悟, 宮脇修一, 渡邊俊樹, 小川誠司: 全エクソン解析により明らかとなった成人 T 細胞性白血病における TET2 異変. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 16) 岡剛史, ABD AL-Kader Lamia, 佐藤妃映, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 村上一郎, 大内田守, 宇都宮與, 吉野正: 成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)の発症・進展におけるエピジェネティクス異常のダイナミクス. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 17) 矢持忠徳, 守田洋平, 矢持淑子, 佐々木陽介, 渡辺信和, Sanaz Firouzi, 内丸薫, 宇都宮與, 渡邊俊樹: 成人 T 細胞性白血病における Tumor Initiating Cell の探索の試み. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 18) 吉森みゆき, 西垂水和隆, 中島美奈子, 東美奈, 柏木美恵子, 高塚祥芝, 宇都宮與: HTLV-1 感染者の針刺し皮膚粘膜曝露後のフォローアップ. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 19) 東美奈, 中島美奈子, 南美穂, 益山景子, 松山郁子, 高塚祥芝, 宇都宮與: HTLV-1 キャリア外来受診のための電話相談の分析～情報シートを活用して～. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 20) 中野伸亮, 高塚祥芝, 竹内昇吾, 徳永雅仁, 窪田歩, 徳永真弓, 牧野虎彦, 宇都宮與: 同種移植患者のサイトメガロウイルス pp65 抗原血症に関する成人 T 細胞白血病と他疾患との比較. 第 5 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2012 年 8 月 25-26 日, 東京
- 21) 玉井洋太郎, 長谷川温彦, 高森絢子, 笹田亜麻子, 田野崎隆二, 崔日承, 宇都宮與, 衛藤徹也, 高起良, 末廣陽子, 岡村純, 鶴池直邦, 神奈木真理: 同種造血幹細胞移植後 ATL 患者より同定した HLA-DR1 拘束性 HTLV-1Tax 特異的 CD4 陽性 T 細胞エピトープ. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 22) 掛谷綾香, 深澤麻純, 宇野雅哉, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 斉藤愛記, 山岡昇司: ユビキチン修飾酵素 A20 は成人 T 細胞白血病 (ATL) 細胞の生存に必要である. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 23) 金原秀一, 増田貴夫, 長谷川温彦, 宇都宮與, 中村正孝, 神奈木真理: ATL 細胞における 3'側宿主領域と Gag 領域を含む HTLV-I LTR によりコードされる新規アンチセンス RNA の同定. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 24) 崔日承, 衛藤徹也, 田野崎隆二, 宇都宮與, 福島卓也, 豊嶋崇徳, 末廣陽子, 山中竹春, 岡村純, 鶴池直邦: 成人 T 細胞白血病/リ

- リンパ腫に対する骨髄非破壊的前処置を用いた非血縁骨髄移植の多施設共同臨床試験. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 25) 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 宇都宮與, 山野嘉久, 中村祐輔, 中川英刀, 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 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 26) 岡 剛史, 藤田洋史, Lamia Abd Al-Kader, 佐藤妃映, 村上一郎, 宇都宮與, 吉野正: 成人 T 細胞白血病 (ATL) 細胞における 5-aminolevulinic acid を用いた photodynamic action によるアポトーシスの誘導. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 27) 矢持忠徳, 守田陽平, 矢持淑子, Firouzi Sanaz, 佐々木陽介, 渡辺信和, 内丸薫, 宇都宮與, 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 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 28) 武藤真人, 佐藤知雄, 有吉直子, 新谷奈津美, 宇都宮與, 清野研一郎, 前川隆司, 山野嘉久: HTLV-1 感染者に適応可能な  $\gamma\delta$ T 細胞療法の開発. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 29) 永田安伸, 真田昌, 吉田健一, 白石友一, 佐藤亜以子, 宇都宮與, 山口一成, 大島孝一, 宮脇修一, 宮野悟, 渡邊俊樹, 小川誠司: 全エクソン解析により明らかとなった成人 T 細胞性白血病における TET2 異変. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 19-21 日, 札幌
- 30) Nagata Y, Sanada M, Yoshizato T, Kon A, Okuno Y, Chiba K, Tanaka H, Shiraishi Y, Yoshida K, Sato Y, Matsunawa M, Sato A, Ishiyama K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Yamada Y, Oshima K, Miyano S, Miyawaki S, Watanabe T, Ogawa S: TET2 mutations revealed by whole exome sequencing in adult T-cell leukemia. 第 74 回日本血液学会学術集会, 2012 年 10 月 19-21, 京都
- 31) Yamagishi M, Takahashi R, Nakano K, Asanuma S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimaru K, Ogawa S, Watanabe T: Molecular hallmarks of adult T cell leukemia: miRNA, epigenetics, and emerging signaling abnormalities. 第 74 回日本血液学会学術集会, 2012 年 10 月 19-21, 京都
- 32) Nakano N, Watanabe E, Tokunaga M, Takatsuka Y, Takeuchi S, Kubota A, Watanabe N, Utsunomiya A: Concurrent analysis of engraftment and MRD in a recipient with ATLL using multicolor FACS after CBT. 第 74 回日本血液学会学術集会, 2012 年 10 月 19-21, 京都
- 33) 竹内昇吾, 徳永真弓, 糸山貴浩, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁, 高塚祥芝, 米倉健太郎, 宇都宮與: 成人 T 細胞性白血病に対する同種造血幹細胞移植後早期死亡例の検討. 第 74 回日本血液学会学術集会, 2012 年 10 月 19-21, 京都
- 34) Kato K, Cho I, Wake A, Uike N, Taniguchi S, Moriuchi Y, Miyazaki Y, Hino M, Akashi K, Sakamaki H, Kato K,

- Suzuki R, Yamanaka T, Utsunomiya A :  
Cord blood transplantation for adult  
T-cell leukemia/lymphoma: The JSHCT  
WG study. 第74回日本血液学会学術集会,  
2012年10月19-21, 京都
- 35) Moriuchi Y, Fukushima T, Nomura S,  
Shimoyama M, Utsunomiya A, Shibata  
T, Tamura K, Ishizuka K, Yoshida S,  
Uike N, Hata H, Kawano F, Fukushima  
N, Uozumi K, Masuda M, Yamada Y,  
Kaba H, Watanabe Y, Fukuda H, Hotta  
T, Tobinai K, Tsukasaki K : An ancillary  
study for aggressive ATL by the Japan  
Clinical Oncology Group, JCOG0902A.  
第74回日本血液学会学術集会, 2012年10  
月19-21, 京都
- 36) 徳永真弓, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁,  
竹内昇吾, 高塚祥芝, 糸山貴浩, 牧野虎彦,  
宇都宮與, 坪内博仁 : 当院におけるイマチ  
ニブによる慢性骨髄性白血病 (CML) の  
治療成績. 第74回日本血液学会学術集会,  
2012年10月19-21, 京都
- 37) Asanuma S, Nakano K, Yamagishi M,  
Ogawa S, Yamaguchi K, Utsunomiya A,  
Watanabe T : Aberrantly spliced Helios  
variants in ATL cells induce T cell  
proliferation. 第74回日本血液学会学術集  
会, 2012年10月19-21, 京都
- 38) 西村由宇慈, 窪田歩, 徳永真弓, 中野伸亮,  
徳永雅仁, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與 :  
自家末梢血幹細胞移植後多発髄外腫瘍にて  
再発した多発性骨髄腫の一例. 第74回日本  
血液学会学術集会, 2012年10月19-21, 京  
都 (紙上発表)

H.知的財産権の出願・登録状況  
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

母子感染対策と実際の ATL 診療の場でのキャリアーに対する認識の差が、歴然として存在していると思われた。とくに思春期に達した家族に対するキャリアー検査の必要性の認識（既に結婚→妊娠が成立しているヒトは問題が少ない）には、われわれは特に気を遣っている。十分時間をかけて話し合い、そのヒト個人の意志を尊重することが大切である。

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

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、24 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 3

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を策定した。その内容を本年度に即した内容に書き換えた。

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。また JPFAD に加わり、約 60 例のキャリアーを登録した。

（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

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い年次更新した。

③九州がんセンターでは、現在 81 人の HTLV-1 キャリアー（平均中央値 56 歳 [20-80 歳]、男/女 23/57、平均フォローアップ期間 76 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。

④キャリアーは思春期に達すると、特に結婚に際しすでに自分が陽性であることがわかっている場合、相手に話すべきかどうかなど極めて微妙な問題があり、本来は本人の希望を確認の上、検査すべきであると思われる。当院では ATL およびキャリアーの家族に対しては、外来での対応のほか、約 1 時間かけて十分なディスカッションをし、検査することの是非を個別に判断している。

#### 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られる。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いての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. 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, Tamura K. Prognostic index for acute- and lymphom - type adult T-cell leukemia/lymphoma. JCO 30:1635-160, 2012.
2. Kikuma K, Watanabe J, Oshiro Y, Shimogama T, Honda Y, Okamura S, Higaki K, Uike N, Soda T, Momosaki S, Yokota T, Toyoshima S, Takeshita M. Etiological factors in orimary hepatic B-cell lymphoma. Virchows Arch 460: 379-387, 2012.
3. Nakagawa M, Uike N, Chou I. Hayashi T, Uehara S. Efficacy and safety of yttrium-90 ibritumomab tiuxetan in Japanese patients with non-Hodgkin lymphoma. Jpn J Radiol 30:642-647, 2012.
4. Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Taniguchi S, Eto T, Takatsuka Y, Miyazaki Y, Moriuchi Y, Hidaka M, Akashi K, Uike N, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishiyama T, Utsunomiya A. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia - lymphoma with special emphasis onpreconditioning regimen: a nationwide retrospective study. Blood 120: 1734-1741, 2012.
5. 鵜池直邦. ATL に対する同種細胞移植療法. 血液フロンティア Vol.22 No. 2, 243-249, 2012 Feb. 2012, 医薬ジャーナル社.
6. 本多絵美、崔 日承、安部康信、永澤恵理子、松島孝充、白土基明、鵜池直邦. 同種造血幹細胞移植を施行した HTLV-1 associated yelopathy (HAM) 合併成人 T 細胞白血病の 1 例. 臨床と研究 2012;89:387-390.
7. 鵜池直邦. 特集・ホジキンリンパ腫の研究と診療- Update in 2011- ホジキンリンパ腫治療の晩期毒性と二次性悪性腫瘍. 血液内科 64(3): 287-292, 2012, 2012 年 5 月号, (有) 科学評論社.
8. 鵜池直邦. 特集：血液腫瘍の標準治療 2012- 非専門医のための生涯教育テーマⅡ. 総合医にとって診察機会が比較的の高い造血器腫瘍 濾胞性リンパ腫. 成人病と生活習慣病 Vol.42 No.6, 726-731, 2012 年 6 月号, (株) 東京医学社.
9. 安部康信、崔日承、池田元彦、松島孝充、末廣陽子、白土基明、鵜池直邦. 血小板減少患者における血漿トロンボポエチン値の検討. 臨床血液 53:632-634, 2012.
10. 鵜池直邦. 総論・新薬情報・B 細胞リンパ腫の最新治療について, group nexus 通信, 27:2-13, 2012.
11. 飛内賢正、大間知謙、岡田昌也、鵜池直邦. 座談会 濾胞性リンパ腫に対する治療戦略. 血液内科 65(1): 165-176



2012, 2012年7月号, (株)科学評論社.

12. 鵜池直邦、宇都宮與. 血液内科医に聞く、ATL治療に登場した期待の新薬 (2012.0807). がんナビ>Report 日経BP社

<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/cancernavi/report/201208/526315.html>

13. 鵜池直邦. チーム医療と臨床支援輸血部門のあり方と認定輸血技師の必要性. 国立病院臨床検査技師協会会報、2012年10月号.

14. 武藤敏孝、安部康信、池田元彦、崔日承、宮下要、末廣陽子、松島孝充、白土基明、高月浩、鵜池直邦. ボルテゾミブ治療が奏功し、骨形成を認めた髄外形質細胞腫2症例. 臨牀と研究 89(12): 1700-1702, 2012年12月号, 大道學館出版部.

15. 安部康信、鵜池直邦. 特集 血液内科領域における抗腫瘍薬の作用機序・副作用に基づく使い分け. 抗CD20抗体の作用機序による使い分けと新規薬剤の特徴, 開発の現状. 血液内科 65(4): 465-472 2012, 2012年10月号, (株)科学評論社.

## 2) 学会関係

### 【国際学会】

1 Choi I, Eto T, Tanosaki R, Takatsuka Y, Utsunomiya A, Takemoto S, Taguchi J, Fukushima T, Kato K, Teshima T, Nakamae H, Suehiro Y, Yamanaka T,

Okamura J, Uike N. Kinetics of HTLV-1 Provirus Load after Unrelated Bone Marrow Transplantation (uBMT) with Reduced Intensity Conditioning Regimen (RIC) for Elderly Patients with Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATL), T-cell Lymphoma Forum, January 26-28, 2012, San Francisco, CA.

2 Kihara R, Kiyoi H, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Asou N, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Kiguchi T, Imai K, Uike N, Kimura F, Naoe T. Allogeneic stem cell transplantation at the primary induction failure or after the 1st relapse dose not conquer poor prognosis of AML with FLT3-ITD. The 3rd Japanese Society of Hematology International Symposium 2012 in Kawagoe, May 26-27 2012, Kawagoe.

3 Ogura M, Ando K, Niitsu N, S. J. Kim, Ohmachi K, Takahashi M, Uchida T, Takahashi N, Uike N, H. S. Eom, Y. S. Chae, Terauchi T, Tateishi U, Tatsumi M, W. S. Kim, C. Suh, Tobinai K. A multicenter Phase II study of Bendamustine with Rituximab in patients with relapse/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. June 1-5, 2012, Chicago, Illinois.

4 Moriuchi Y, Fukushima T, Nomura S, Shioyama M, Utsunomiya A, Shibata T,

Ishitsuka K, 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, Tsukasaki K. Characterization of long-term survivors and an prognostic model for aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) :An ancillary study by the Japan Clinical Oncology Group, JCOG0902A. 2012. American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. June 1-5, 2012, Chicago, Illinois.

5 Uike N, Ogura M, Imaizumi Y, Asou N, Utsunomiya A, Uchida T, Aoki T, Tsilasalo L, Taguchi J, Choi I, Maruyama D, Nosaka K, Chen N, Shiota T, Tobinai K. Multicenter Phase I Dose-Escalation Study of Lenalidomide in Patients with Relapsed Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL) or Peripheral T-Cell Lymphoma (PTCL). 54th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, Dec. 8-11, 2012, Atlanta GA.

6 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. Multicenter Phase II Study of Mogamulizumab (KW-0761), a Defucosylated Anti-CCR4 Antibody, in

Patients with Relapsed Peripheral and Cutaneous T-Cell Lymphoma. 54th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, Dec. 8-11, 2012, Atlanta GA.

#### 【国内学会】

1 安部康信、白土基明、崔日承、池田元彦、末廣陽子、鶴池直邦. 造血幹細胞移植後の血小板減少例における血漿トロンボポイエチン濃度の検討, 第34回日本造血細胞移植学会総会, 2012年2月24-25日, 大阪

2 末廣陽子、池田元彦、武岡宏明、崔日承、安部康信、鶴池直邦. 治療関連白血病/MDSの移植成績, 第34回日本造血細胞移植学会総会, 2012年2月24-25日, 大阪

3 崔日承、池田元彦、武岡宏明、末廣陽子、安部康信、鶴池直邦. 再発難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植, 第34回日本造血細胞移植学会総会, 2012年2月24-25日, 大阪

4 末廣陽子、池田元彦、崔日承、安部康信、鶴池直邦. マクログロブリン血症を伴う再発・難治低悪性度B細胞リンパ腫に対するリツキシマブ併用ベンダムスチン療法の効果, 第52回日本リンパ網内系学会総会, 2012年6月14-16日, 福島

5 崔日承、池田元彦、末廣陽子、安部康信、鶴池直邦. 当科における精巢

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の検討, 第 52 回日本リンパ網内系学会総会, 2012 年 6 月 14-16 日, 福島

6 崔 日承、高松明子、末廣陽子、安部康信、鶴池直邦. Free light-chain にて治療経過を追った非分泌型多発性骨髄腫の一例, 第 37 回日本骨髄腫学会学術集会, 2012 年 7 月 7-8 日, 京都

7 高松明子、崔 日承、末廣陽子、安部康信、鶴池直邦、古川正幸、藤山 隆. Zevalin による放射免疫療法後に二次性脾癌を発症した濾胞性リンパ腫の一例, 第 2 回日本血液学会九州地方会, 2012 年 7 月 7 日, 福岡

8 Oda N, Ikeda M, Choi I, Suehiro Y, Abe Y, Uike N. Bendamustine with Rituximab for Relapsed or Refractory Low-grade B-Cell Lymphoma. The 10<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Society of Medical Oncology, July 26-28, 2012, Osaka, Japan (一般口演)

9 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, Suzumiya J, Tamura K. A Prognostic Index for Acute and Lymphoma Type Adult T-cell Leukemia/Lymphoma. The 10<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Society of Medical Oncology, July 26-28, 2012, Osaka, Japan

10 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、鶴池直邦、吉田真一郎、鈴宮淳司、田村和夫. 全国調査から見た成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対する診療実態, 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2012 年 7 月 26 日-28 日, 大阪

11 末廣陽子、高松明子、崔 日承、安部康信、鶴池直邦. 再発難治 ATL にモガムリズマブを投与し免疫動態を解析し得た一例, 第 5 回 HTLV-1 研究会, 2012 年 8 月 25 日-26 日, 東京

12 長谷川温彦、高森絢子、宇都宮與、前田裕弘、山野嘉久、増田昌人、清水由紀子、玉井洋太郎、笹田亜麻子、崔 日承、鶴池直邦、岡村 純、渡邊俊樹、神奈木真理. 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, 第 5 回 HTLV-1 研究会, 2012 年 8 月 25 日-26 日, 東京

13 神奈木真理、長谷川温彦、高森絢子、笹田亜麻子、玉井洋太郎、崔 日承、末廣陽子、鶴池直邦. シンポジウム・HLA とウイルスー新しい臨床展開ー ヒト T 細胞白血病ウイルスに対する獲得免疫の臨床への応用、第 21 回日本組織適合性学会大会, 2012 年 9 月 15-17 日, 東京

14 Oda H, Arakawa M, Choi I, Suehiro Y, Abe Y, Uike N. Identification of EZH2 histone methyltransferase gene mutation among Japanese non-Hodgkin lymphoma patients. (Japanese Oral Sessions) The 71th Annual Meeting of

the Japanese Cancer Association. September 19-21 2012, Sapporo.

15 Tamai Y, Hasegawa A, Takamori A, Sasada A, Tanosaki R, Choi I, Utsunomiya A, Etoh T, Koh H, Suehiro Y, Okamura J, Uike N, Kannagi M. A novel HLA-DR1-restricted epitope recognized by Tax-specific CD4+ T cells in ATL patients after allo-HSCT. (Japanese Oral Sessions) The 71th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. September 19-21 2012, Sapporo.

16 Choi I, Eto T, Tanosaki R, Utsunomiya A, Fukushima T, Teshima T, Suehiro Y, Yamanaka T, Okamura J, Uike N. Clinical trial of unrelated bone marrow transplantation with reduced intensity conditioning for elderly ATL patient. The 71th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. September 19-21 2012, Sapporo.

17 Kihara R, Kiyoi H, Miyawaki S, Miyazaki Y, Asou N, Usui N, Uike N, Kimura F, Kitamura K, Takeshita A, Miwa H, Naoe T. Prognosis of AML patients registered to JALSG AML201 study according to the ELN genetic risk classification. (English Oral Sessions) The 71th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. September 19-21 2012, Sapporo.

18 Uike N, Takamatsu A, Ikeda M, Choi I, Suehiro Y, Abe Y. Second primary

cancers in patients with hematologic malignancies in 30 years at one institution. The 74<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 19-21 2012, Kyoto.

19 Abe Y, Choi I, Ikeda M, Suehiro Y, Takamatsu A, Uike N. A single center experience of azacitidine for myelodysplastic syndrome. The 74<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 19-21 2012, Kyoto.

20 Suehiro Y, Yamaguchi S, Takamatsu A, Choi I, Abe Y, Asou N, Uike N. Second malignancies in familial AML with CEBPA mutation. The 74<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 19-21 2012, Kyoto.

21 Choi I, Takamatsu A, Suehiro Y, Abe Y, Uike N. Two cases of primary breast diffuse large B cell lymphoma having only ocular lesion at relapse. The 74<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, October 19-21 2012, Kyoto.

22 Tobinai K, Ando K, Niitsu N, Ogura M, S. J. Kim, Ohmachi K, Takahashi N, Uchida T, Takahashi N, Uike N, Y. S. Chae, H. S. Eom, Terauchi T, Tateishi U, Tatsumi M, C Suh, W. S. Kim, The Japanese and Korean Bendamustine Lymphoma Study Group. Phase II study of Bendamustine with rituximab ® in