

201314020B

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床事業

(H23-がん臨床-一般-022)

ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備

平成23年度～25年度 総合研究報告書

研究代表者 塚崎 邦弘

平成26(2014)年3月

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床事業

(H23- がん臨床 - 一般 -022)

ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備

平成23年度～25年度 総合研究報告書

研究代表者 塚崎 邦弘

平成26（2014）年3月

# 目 次

## I. 総合研究報告

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・・・・・・・・・・ 1  
長崎大学/国立がん研究センター 東病院 塚崎 邦弘

II. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 13

III. 研究成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15

# I. 総合研究報告書

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

（総合）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

研究代表者 氏名 塚崎邦弘 所属 長崎大学/国立がん研究センター東病院

研究要旨:成人T細胞白血病・リンパ腫(Adult-T-cell Leukemia-Lymphoma; ATL) はレトロウイルスの HTLV-1 が病因の単一疾患であり、西南日本沿岸部出身者に多く、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、ATL の適切な診療体制を確立することを目指して、以下のように研究を行った。

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: ATL 第 11 次調査として 2010 年から 2011 年の 2 年間に新規に診断された ATL 患者について全国の 2500 の血液内科/皮膚科施設にアンケートを送付し、回答のあった 502 施設中の対象患者（総計 962 例）を有する 127 施設へ調査票などを送付した。805 例の中間解析結果では、ATL 患者の急速な高齢化などが明らかとなった。今後同一の対象者における予後調査により、近年の治療法の開発によるその成績の変化を評価する必要がある。

②ATL の発症形態による 4 病型分類の再検証: ①の多数例での種々の病変などの臨床病態の調査と並行して、本研究参加施設における病型診断が困難、あるいは診断後の経過が非典型的な症例を検討した。その中で皮膚病変を有するくすぶり型の一部が予後不良であること、消化管を主とした限局期急性型の一部が予後良好であること、限局期リンパ腫型 ATL が予後良好であることが報告された。しかし施設間での各病変の評価法などにばらつきがある可能性が指摘されたので、症例の臨床・病理所見を持ち寄っての詳細な病態検討会を開催した。その結果、皮膚病変については結節腫瘍型などが予後不良とかかわることが示されたが、画像、血液学的評価など特に初診時の病態をより詳細に解析することの必要性も明らかとなった。限局期急性型では、消化管のほか上気道でも同様の予後良好な病態が示唆された。以上は、節外性リンパ腫の範疇としてとらえられる可能性がある。さらには限局期リンパ腫型も予後良好などの特徴的な臨床病態が示唆されたことから、合わせて①の全国調査での症例の蓄積などによる今後の検討が重要である。

③ATL 診療ガイドラインの解説の作成: 今年度に日本血液学会が初版を刊行した造血器腫瘍診療ガイドラインと昨年度に日本皮膚科学会・日本皮膚悪性腫瘍学会が改訂した皮膚悪性腫瘍ガイドラインでの ATL の記載につ

いて、それぞれのガイドライン作成に関わっている分担研究者を中心に、皮膚に病変を有する ATL 患者を血液内科と皮膚科でどのように並診するかという点と、ATL の十分な診療経験のない血液内科医/皮膚科医がその診療にあたる場合について「血液内科医・皮膚科医のための統合 ATL 診療ガイドライン解説書案 2014」を作成した。

④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：①-③を進める中で明らかとなってきた本疾患の診療実態の問題点について、(H23-がん臨床一般-020) 内丸班と合同班会議を行うなど連携して、ATL を含む HTLV-1 関連疾患の診療体制を確立するための方策を協議した。そして内丸班ほかと協同で、HTLV-1 情報サービス Website での ATL の臨床試験情報を更新した。

#### 研究分担者

渡邊 俊樹	東京大学大学院新領域創成科学研究科
飛内 賢正	国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科
宇都宮 與	慈愛会今村病院分院血液内科
鵜池 直邦	国立病院機構九州がんセンター血液内科
石澤 賢一	東北大学病院臨床試験推進センター血液免疫科
石田 陽治	岩手医科大学内科学講座血液腫瘍内科分野
内丸 薫	東京大学医学研究所附属病院血液腫瘍内科
田中 淳司	東京女子医科大学血液内科講座
石塚 賢治	福岡大学医学部腫瘍血液感染症内科
石田 高司	名古屋市立大学腫瘍免疫内科学
野坂 生郷	熊本大学医学部附属病院がんセンター
今泉 芳孝	長崎大学病院血液内科
戸倉 新樹	浜松医科大学医学部皮膚科学
河井 一浩	鹿児島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 木戸病院皮膚科
天野 正宏	宮崎大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学分野
大島 孝一	久留米大学医学部病理学
岩永 正子	帝京大学大学院公衆衛生学研究科 東京慈恵会医科大学総合健診予防センター

#### A. 研究目的

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) はヒト T リンパ球向性ウイルス I 型 (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、塚崎ほかが分担研究者をつとめた 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 年度は、調査前準備として、1988 年から 1998 年までに行われた全国 T・B リンパ系腫瘍研究グループによる ATL 全国実態調査の調査項目や研究方法をみなおし、現在の状況に合わせて改訂すべき点を検討する。また前年度に行われた ATL 患者/HTLV-1 キャリアを診ている血液内科・皮膚科へ診療実態のアンケートによって治療方針を含む診療体制を継続して評価する。一方 ATL の予後解析については、別途行われた全国 1000 例を超える ATL 症例の後方視的解析と、1990 年代からの ATL に対する 3 つの臨床試験の登録症例 276 例による前方視的併合解析の結果を評価する。平成 24 年度は、新たな全国実態調査を始動するための具体的な準備作業(プロトコル作成, 研究代表者の施設における倫理委員会申請、調査票作成、研究支援事務局の設置、調査手順書作成)をおこなう。平成 25 年度は、これらの準備をもとに全国調査を実施する。

### ②ATL の発症形態による 4 病型分類の再検証：

臨床病型について皮膚型の提唱の可能性の検討、HTLV-1 感染者とくすぶり型 ATL の識別のための末梢血 ATL 細胞の評価、リンパ腫型の病理形態診断の再評価、慢性型の予後不良因子の再評価を行うとともに、新規の臨床・分子病態マーカーの探索的研究も行う。

本研究参加施設における病型診断が困難、あるいは診断後の経過が非典型的な症例の解析を行う中で、本研究班では皮膚病変で初発したくすぶり型の中で予後不良であった症例、限局期のリンパ腫型の症例、および鼻咽頭や消化管といった節外病変で発症した限

局期(急性型)症例を収集し、血液、皮膚、病理の医師が一堂に会してこれらの臨床所見と病理学的所見をレビューし、その合意結果を提言にまとめる。

### ③ATL 診療ガイドラインの解説の作成：

日本血液学会が作成中の造血器腫瘍診療ガイドラインと、日本皮膚科学会・日本皮膚悪性腫瘍学会が改訂した皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインについて検討する。その結果に基づいて、それぞれの専門医の協同での相互観点から、皮膚科と血液内科の学会によるガイドラインについて、一般内科医・皮膚科医と ATL 専門医を対象として、複合的に幅広くその解説を取りまとめる。

### ④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：

①、②、③での対策を踏まえて、がん対策・HTLV-1/ATL 対策のグループ、学会、患者団体とも連携し、研究の 3 年目には適切な診療体制を確立することを目指す。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、介入試験ではないが研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性がないように、ヘルシンキ宣言および厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」に従って、班員施設の ATL 症例検討、全国の ATL 診療実態調査と ATL 診療ガイドラインの検討を行う。

## C. 研究結果

### 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：

施設 IRB 承認後に ATL 第 11 次調査で対象とする 2010 年から 2011 年の 2 年間に新規に診断された ATL 患者について 100 床以上の一般病床を有する全国の 2500 の医療施設にアンケートを送付し、回答のあった 502 施設中の対象患者(総計 962 例)を有する 127 施設

へ調査票などを送付した。本報告書作成時点における中間解析対象症例数は805例である。以下、805例を対象とした中間解析結果は平成25年度分担研究者報告書に示す。

#### ②ATLの発症形態による4病型分類の再検証：

①の多数例での種々の病変などの臨床病態による予後解析の評価と並行して、本研究参加施設における病型診断が困難、あるいは診断後の経過が非典型的な症例を検討した。その中で皮膚病変を有するくすぶり型の一部が予後不良であること、消化管に限局した急性型の一部が予後良好であること、限局期リンパ腫型 ATL が予後良好であることが報告された。そこでATLの末梢血・リンパ節・皮膚病変について班員施設の症例検討を行ったところ、それぞれ、HTLV-1キャリアとの異同、ATL以外のリンパ腫との異同、予後との関連が、今後の検討課題となった。しかし施設間での各病変の評価法などにばらつきがある可能性が指摘されたので、症例の臨床・病理情報を持ち寄っての詳細な病態検討会を平成25年7月に実施した。結果は平成25年度分担研究者報告書に示す。

#### ③ATL診療ガイドラインの解説の作成：

今年度に日本血液学会が初版を刊行した造血器腫瘍診療ガイドラインと昨年度に日本皮膚科学会・日本皮膚悪性腫瘍学会が改訂した皮膚悪性腫瘍ガイドラインでのATLの記載について、それぞれのガイドライン作成に関わっている分担研究者を中心に、一般内科医・皮膚科医を主に対象として、複合的に幅広くその解説を取りまとめた。その結果は平成25年度分担研究者報告書に示す。

#### ④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：

内丸班ほかと協同で、HTLV-1情報サービス

Websiteでの臨床試験情報を更新した。

3年目は、①から③を進める中で明らかとなってきた本疾患の診療実態の問題点について、(H23-がん臨床一般-020)内丸班と合同班会議を行うなど連携して、ATLを含むHTLV-1関連疾患の診療体制を確立するための方策を協議した。そして内丸班ほかと協同で、HTLV-1情報サービスWebsiteでのATLの臨床試験情報を更新した。

#### D. 考察

本班では、厚生労働省が行っているHTLV-1総合対策の中でも、関連疾患の中で最多であるATLの診療体制の整備に資することを目指して以下の研究を行った。

#### 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：

2010年から2011年までに発症したATLについて全国調査した結果、高齢発症のATL患者がさらに増加していること、慢性型とくすぶり型の発症割合が増加していることが明らかになった。

今後は、すべての集積例を含めた診療実態の解析を行い、高齢発症ATLの診断時病態を明らかにし、それを基にした予後調査を行うことによって、近年のATL全体の治療結果を明らかにし、高齢発症ATLに対する治療対策も含めた診療体制の整備に資する必要がある。

#### ②ATLの発症形態による4病型分類の再検証：

今回の検討では、病型分類の変更を提言するには至らず、むしろ、現行の枠組みは残し、その中で不都合な点について、亜型の提唱や、予後因子解析を検討していく方針となった。皮膚病変に関しては、Meeting reportを英文で論文化した(J Dermatol. 2014)。今後は適格基準を満たす症例を多数集積し、症例検討、予後調査などを行う必要がある。

皮膚以外の節外リンパ腫については、病型



として提唱するには症例数が不十分であるが、適格症例を取りまとめて胃原発リンパ腫型 ATL として学会発表、論文化し、問題提起することを目指す。

現在進行中のATL全国調査で多数例の検討を行い、節外リンパ腫-皮膚型と診断される症例、皮膚以外の節外リンパ腫型と診断される症例、限局期のリンパ腫型と診断される症例、のそれぞれについて頻度を解析する。また、節外リンパ腫型については、末梢血の異常リンパ球割合も検討し、末梢血病変の判断基準に関する基礎データを収集する。さらに今後の全国調査で予後解析を含む臨床的意義の評価を行うことを目指す。

#### ③ATL 診療ガイドラインの解説の作成：

「血液内科医・皮膚科医のための統合 ATL 診療ガイドライン解説書案 2014」を作成した。

#### ④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：

本疾患の診療実態の問題点について①-③の結果を踏まえて協議し、適切な診療体制の確立の進展に繋げた。

#### E. 結論

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、②ATLの発症形態による4病型分類の再検証、③ATL診療ガイドラインの解説の作成、④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について研究し、本疾患の診療体制の整備に努めた。

#### F. 健康危険情報

該当せず。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表 英文雑誌

1. Tsukasaki K, Imaizumi Y, et al.: Meeting report on the possible proposal of an extranodal primary

cutaneous variant in the lymphoma type of adult T-cell leukemia-lymphoma. J Dermatol, 41:26-8, 2014.

2. Ogura M, Tsukasaki K, et al.: for the Lymphoma Study Group (LSG) of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG).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.
3. Tsukasaki K, Tobinai K, et al.: Lymphoma study group of JCOG. Jpn J Clin Oncol, 42:85-95,2012.
4. Yamaguchi M, Tsukasaki K, et al.: Concurrent Chemoradiotherapy for Localized Nasal Natural Killer/T-Cell Lymphoma: An Updated Analysis of the Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211. J Clin Oncol, 30:4044-6, 2012.
5. Kagami Y, Tsukasaki K, et al.: Lymphoma Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. 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.
6. Azuma T, Tsukasaki K, et al.: 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, JCOG9402. *Jpn J Clin Oncol*, 42:394-404, 2012.
7. Tsukasaki K. Adult T-cell leukemia-lymphoma. *Hematology*, 17 Suppl1:S32-5, 2012.
  8. Katsuya H, Tsukasaki K, et al.: Prognostic index for acute and lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Clin Oncol*, 30:1635-40,2012.
  9. Kamihira S, Tsukasaki K, et al.: Heterogeneity in clonal nature in the smoldering sub type of adult T-cell leukemia: continuity from carrier status to smoldering ATL. *Int J Hematol*, 5:399-408, 2012.
  10. Ogura M, Tsukasaki K, et al.: Phase I study of BCX1777 (forodesine) in patients with relapsed or refractory peripheral T/natural killer-cell malignancies. *Cancer Sci*,103:1290-5,2012.
  11. Ishida T, Tsukasaki 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*, 30:837-42, 2012.
  12. Norimura D, Tsukasaki K, et al.: Gastric involvement by mantle cell lymphoma observed by magnified endoscopy with narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc*, 75:421-2,2012.
  13. Chou T, Tsukasaki K, et al.: the Lymphoma Study Group (LSG) of Japan Clinical Oncology Group (JCOG), 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*, 41:586-9, 2011.
  14. Hieshima K, Tsukasaki K, et al.: c-Maf suppresses human T-cell leukemia virus type 1 Tax by competing for CREB-binding protein. *Cancer Sci*, 102:890-4, 2011.
  15. Hasegawa H, Tsukasaki K, et al.:LBH589, a deacetylase inhibitor, induces apoptosis in adult T-cell leukemia/lymphoma cells via activation of a novel RAIDD-caspase-2 pathway. *Leukemia*, 25:575-87,2011 .
  16. Sasaki D, Tsukasaki K, et al.: Overexpression of enhancer of zeste homolog 2 with trimethylation of lysine 27 on histone H3 in adult T-cell leukemia/lymphoma as a target for epigenetic therapy. *Haematologica*, 96:712-9,2011.
  17. Hieshima K, Tsukasaki K, et al.: c-Maf suppresses human T-cell leukemia virus type 1 Tax by competing for CREB-binding protein. *Cancer Sci*, 102 : 890-4,2011.
  18. Umino A, Tsukasaki K, et al.: Clonal evolution of adult T-cell leukemia/lymphoma takes place in lymph node. *Blood*, 54:73-78, 2011.
  19. Hasegawa H, Tsukasaki K, et al.: Aberrant overexpression of membrane-associated mucin contributes to tumor progression in adult T-cell leukemia/lymphoma cells.

- Leuk Lymphoma, 52:1108-17, 2011.
20. Ishitsuka K, Tsukasaki K, et al.: Interferon alfa and antiretroviral agents: a treatment option for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Drugs Today (Barc)*,47:615-23, 2011.
  21. Watanabe T, Tsukasaki K, et al.: Phase II/III Study of R-CHOP-21 Versus R-CHOP-14 for Untreated Indolent B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma: JCOG 0203 Trial. *J Clin Oncol*, 29:3990-98, 2011.
  22. Chagan-Yasutan H, Tsukasaki K, et al.: Involvement of osteopontin and its signaling molecule CD44 in clinicopathological features of adult T cell leukemia. *Leuk Res*. 35:1484-90, 2011.

#### 和文雑誌

1. 塚崎邦弘 : [リンパ腫・検査・診断と治療の最新動向]-Ⅲ.リンパ腫の治療,成人 T 細胞白血病・リンパ腫. *日本臨床* 72:531-7,2014.
2. 塚崎邦弘 : [最新がん薬物療法学-がん薬物療法の最新知見]-Ⅳ.臓器別がんの薬物療法.慢性骨髄性白血病. *日本臨床* 72:440-7,2014.
3. 谷口広明、塚崎邦弘ほか : [成人 T 細胞白血病リンパ腫の救済治療後の予後の検討]*臨床血液* 54:2159-66,2013.
4. 塚崎邦弘 : [リンパ系腫瘍に対する lenalidomide の抗腫瘍スペクトラムと臨床開発]*血液内科* 66:46-53,2013.
5. 塚崎邦弘 : [リンパ腫に対する新しい治療選択]皮膚 T 細胞リンパ腫に対する新薬開発. *腫瘍内科* 11:361-72,2013.
6. 塚崎邦弘:[特集血液疾患ブラッシュアップ~専門医からのフォローアップ依頼を受ける場合]HTLV-1 キャリア. *JIM* 23:232-3, 2013.
7. 塚崎邦弘:[成人 T 細胞リンパ腫の Science-Based Management]*臨床血液* 54:636-41,2013.
8. 塚崎邦弘:[今日の臨床サポート~成人 T 細胞白血病・リンパ腫]Web コンテンツ <http://clinicalsup.jp/>,2013.
9. 山田瑤子、塚崎邦弘:[EB ウィルス感染症—その多様な病態]EB ウィルスと造血器腫瘍. *成人病と生活習慣病* 43:1108-14,2013.
10. 和泉宏昌、塚崎邦弘:[末梢性 T 細胞リンパ腫に対する up-front 自家移植]*血液内科* 67:395-403,2013
11. 福島 卓也、塚崎邦弘:[薬が分かる!ケアにいかせる!これだけは押さえておきたいがん化学療法の薬 抗がん剤・ホルモン剤・分子標的薬 はや調ベノート] 分子標的薬:ビタミン A 誘導体トレチノイン. *プロフェッショナルがんナーシング別冊(株)メディカ出版* 54-5,2013.
12. 福島 卓也、塚崎邦弘:[薬が分かる!ケアにいかせる!これだけは押さえておきたいがん化学療法の薬 抗がん剤・ホルモン剤・分子標的薬 はや調ベノート] 分子標的薬:抗体薬 リツキシマブ. *プロフェッショナルがんナーシング別冊(株)メディカ出版* 40-1,2013.
13. 塚崎邦弘:[変貌するがん免疫療法] 抗 CCR4 抗体(mogamulizumab)による免疫療法の可能性. *腫瘍内科* 12:161-7,2013.
14. 塚崎邦弘 : [ウイルス感染の治療・予防の進歩] 成人 T 細胞白血病リンパ腫の治療の進歩.死を免れぬ(motal)病から命にかかわる(fatal)病へ. *化学療法の領域* 29:416-23,2012.
15. 塚崎邦弘 : [リンパ系腫瘍に対する lenalidomide の抗腫瘍スペクトラムと臨床開発]*血液内科* 66:46-53,2013.
16. 塚崎邦弘 : [日本人リンパ系腫瘍患者の標準治療 確立のための JCOG リンパ腫

- グループの取り組み]血液内科  
65:144-156,2012.
17. 塚崎邦弘：[成人 T 細胞白血病・リンパ腫の診断と治療]日本臨床 70:531-6,2012
  18. 塚崎邦弘：[ATL 治療の現状と課題]細胞 44:345-50,2012.
  19. 塚崎邦弘：[悪性リンパ腫]2. T 細胞リンパ腫と ATL. 最新医学 67:2297-314,2012.
  20. 塚崎邦弘：[リンパ腫診療の基本-最良の治療を選ぶための基礎知識]日本から発信されたリンパ腫治療のエビデンス. 内科 110:170-7,2012.
  21. 塚崎邦弘：[悪性リンパ腫の薬物療法最前線]新規治療法ならびに新薬開発の展望. 臨床腫瘍プラクティス 8278-81,2012.
  22. 塚崎邦弘：[成人 T 細胞白血病・リンパ腫]小児科 53:1705-14,2012.
  23. 塚崎邦弘：[悪性リンパ腫 (かかりつけ医から専門医への質問)]成人 T 細胞白血病リンパ腫の抗がん剤治療について教えてください. 治療 93(4 月増刊号)：1156-8,2011.
  24. 塚崎邦弘：HTLV-1 母子感染予防対策について ATL について. 日本医師会雑誌 140：805-7,2011.
  25. 塚崎邦弘：[トピックス I. 病因・病態-最近の知見]4. リンパ系腫瘍とウイルス. 日本内科学会雑誌 100：1781-6,2011.
  26. 高崎由美、塚崎邦弘ほか：[特集 リンパ系腫瘍診療の research questions]くすぶり型・慢性型成人 T 細胞白血病リンパ腫に対する無治療経過観察は適切な選択か? 血液内科 63：40-5,2011.
  27. 塚崎邦弘：[特集(1)：HTLV-1 感染の検査と臨床]4. ATL の病態と治療. 医療と検査機器・試薬 34:467-71, 2011.
  28. 塚崎邦弘：[特集 身近になる血液疾患の治療-専門医から実地医家へ]成人 T 細胞白血病/リンパ腫と抗体薬治療. 日本医師会雑誌 140：1465-9,2011.
  29. 塚崎邦弘：[73 回日本血液学会学術集会教育講演 S-2 基本シリーズ]ATL に対する臨床試験の現状と患者参加促進. 臨床血液 52 別冊：1448-53,2011.
  30. 今泉芳孝、塚崎邦弘：[特集 ウィルス感染による造血器疾患の病態と治療]ATL の予後による層別化と治療の進歩. 血液内科 63：399-405,2011.
  31. 糸永英弘、塚崎邦弘ほか：[症例報告]顆粒リンパ球増多症に続発した急性単芽球性白血病 臨床血液 52：1870-5,2011.
- 和文書籍
1. 塚崎邦弘：[成人 T 細胞白血病・リンパ腫]私はこちら治療している・今日の治療指針 2013. 山口徹、北原光夫、福井次矢 総編集, ㈱ 医学書院 (東京), p610-612, 2013.
  2. 塚崎邦弘：[5. 慢性リンパ性白血病](CLL) と類縁疾患]新臨床腫瘍学. がん薬物療法専門医のために改定第 3 版. 日本臨床腫瘍学会編集, ㈱ 南江堂 (東京), p562-565, 2013
  3. 塚崎邦弘：[成人 T 細胞白血病リンパ腫]疾患・症状別今日の治療と看護. 永井良三、太田健 総編集, ㈱ 南江堂 (東京), p673-674 2013.
  4. 塚崎邦弘：[4. 血液・造血器疾患]6. 成人 T 細胞白血病・リンパ腫. 臨床病態学 1 巻第 2 版. 北村聖編集, ヌーヴェルヒロカワ (東京), p600-601, 2013.
  5. 塚崎邦弘：[13] 成人 T 細胞白血病・リンパ腫]内科学第 10 版. 矢崎義雄総編集, ㈱ 朝倉書店 (東京), p2016-2018, 2013.
  6. 塚崎邦弘：[10. その他の白血病(1)成人 T 細胞白血病・リンパ腫]インフォームドコンセプトのための図説シリーズ・白血病/骨髄異形成症候群. 直江知樹編集, 医

- 薬ジャーナル(東京),p92-99,2013.
7. 塚崎邦弘:[8.成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)]造血器腫瘍診療ガイドライン2013年度版.一般社団法人日本血液学会編集,金原出版(株)(東京),p228-238,2013.
  8. 塚崎邦弘:[3.抗体医薬]1) mogamulizumab.抗がん薬の臨床薬理.相羽恵介編集,南山堂(東京),p537-540,2013.
  9. 塚崎邦弘:[10.成人T細胞白血病・リンパ腫]II.各論.チーム医療のための血液がんの標準的科学療法.直江知樹、堀部敬三監修,メディカル・サイエンスインターナショナル(東京),p377-385,2013.
  10. 塚崎邦弘:[ATL に対するインターフェロン $\alpha$ +抗レトロウイルス剤の位置づけ]2013-2014 EBM 血液疾患の治療.金倉讓、木崎昌弘、鈴木律朗、神田善伸編集,(株)中外医学(東京),p312-316,2012.
  11. 塚崎邦弘:[II.白血病と白血球異常]8.成人T細胞白血病/リンパ腫~その白血病細胞形態の多様性~溝口秀昭、齊藤英彦、吉田彌太郎、小澤敬也編集,私のこの一枚 標本に学ぶ血液疾患症例(株)医薬ジャーナル(大阪),p113-118,2012.
  12. 上平 憲、塚崎邦弘ほか:成人T細胞白血病(ATL)の深まる理解と新たなる謎.上平 憲編著者,仲井里枝、越智康浩、田中千晶編集,(株)シスメックス(神戸)2011.
  13. 今泉芳孝、塚崎邦弘:成人T細胞白血病・リンパ腫.専門医のための薬物療法Q&A 血液.小松則夫、片山直之、富山佳昭編集,(株)中外医学社(東京),p265-272,2011.
  14. 福島卓也、塚崎邦弘:IV.成人T細胞白血病・リンパ腫.現場で役立つ血液腫瘍プロトコール集 改訂版.直江知樹編集,(株)医薬ジャーナル社(大阪・東京),p95-101,2011.

#### 英文書籍

1. Tsukasaki K, Tobinai K.[T-cell Lymphomas]8.HTLV-1-Assorted T-cell Diseases. Edior:Francine Foss. ©Spring Science + Business Media New York 2013.
2. 学会発表
  1. Imaizumi Y, Tsukasaki K, et al.:Phase I dose-escalation study of Lenalidomide in relapsed patients with ATL or PTCL. 第75回日本血液学会学術集会,札幌,2013.
  2. Uozumi K, Tsukasaki K, et al.:Randomized Phase II study of mLSG15 plus mogamulizumab vs mLSG15 alone for untreated , aggressive ATL. 第75回日本血液学会学術集会,札幌,2013.
  3. Utsunomiya A, Tsukasaki K, et al.: Change in NK cell number and activity resulting from first-line chemotherapy for ATL/PTCL. 第75回日本血液学会学術集会,札幌,2013.
  4. Makiyama J, Tsukasaki K, et al.:Re-evolution of VCAP-AMP-VECP in clinical for aggressive adult T-cell leukemia lymphoma. 第75回日本血液学会学術集会,札幌,2013.
  5. Taniguchi H, Tsukasaki K, et al.:NVP-AUY922,a heat shock protein 90 inhibitor, has potent antitumor activity in adult T-cell leukemia lymphoma.第72回日本癌学会学術総会,横浜,2013.
  6. Yoshida N, Tsukasaki K, et al.: of cell cycle-related gene alterations are involved in transformation of chronic ATL. 第72回日本癌学会学術総会,横浜,2013.
  7. 塚崎邦弘:モーニングセミナー 慢性リンパ性白血病治療における新たな治療戦略

- とオフアツマツブの役割.第11回日本臨床腫瘍学会学術集会,仙台,2013.
8. Hatake K, Tsukasaki K, et al.: A multicenter Phase II Study of Mogamulizumab (KW-0761) in patients with relapsed Peripheral or Cutaneous T-cell Lymphoma. 第11回日本臨床腫瘍学会学術集会,仙台,2013.
  9. Yamada Y, Tsukasaki K, et al. :the risk factors for bleomycin pulmonary toxicity for Hodgkin lymphoma and germ-cell tumor :a single-center analysis. 第11回日本臨床腫瘍学会学術集会,仙台,2013.
  10. Uchida R, Tsukasaki K, et al.:The efficiency and safety of Mogamulizumab (KW-0761)in multicentre Phase II study for patients with relapsed Peripheral or Cutaneous T-cell Lymphoma.12<sup>th</sup> international conference on malignant lymphoma,Lugano,2013.
  11. Takemoto S, Tsukasaki K, et al.: Combination of Mogamulizumab (KW-0761) with VCAPAMPVECP(MLSG15)is well tolerated and effective as an initial therapy for against Adult T-cell Leukemia Lymphoma(ATL) .12<sup>th</sup> international conference on malignant lymphoma, Lugano,2013.
  12. 吉田雅明、塚崎邦弘ほか: Cell cycle 関連遺伝子の異常は慢性型 ATLL の急性転化に関与する. 第53回日本リンパ網内系学会,京都, 2013.
  13. 牧山純也、塚崎邦弘ほか:当科における高齢者成人T細胞白血病・リンパ腫の診療実態と治療成績. 第53回日本リンパ網内系学会,京都, 2013.
  14. 塚崎邦弘、大島孝一ほか:シンポジウムII:末梢性T細胞リンパ腫の病態、診断、治療. 第53回日本リンパ網内系学会京都,2013.
  15. 塚崎邦弘:セッションIIIATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備.HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会,東京,2013.
  16. 塚崎邦弘:セッションIII成人T細胞白血病リンパ腫に対するインターフェロン $\alpha$ とジドブジン併用療法の有効性の検証.HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会,東京,2013.
  17. Maruyama D, Tsukasaki K, et al.: Taguchi J, Choi I, Shiota T, Nosaka K, Chen N, Tobinai K. Phase I Dose-Escalation Study of Lenalidomide in Relapsed Patients with Adult T-cell Leukemia-Lymphoma (ATL) or Peripheral T-cell Lymphoma (PTCL). 5th Annual T-cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2013.
  18. Uike N, Tsukasaki K, et al.: Multicenter Phase I Dose-Escalation Study of Lenalidomide in Patients with Relapsed Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL) or Peripheral T-Cell Lymphoma (PTCL). Blood. 120: 2737, 2012. 54th ASH Annual Meeting, Atlanta, 2012.
  19. Ishida T, Tsukasaki K, et al.: Multicenter Phase II Study of Mogamulizumab (KW-0761), a Defucosylated Anti-CCR4 Antibody, in Patients with Relapsed Peripheral and Cutaneous T-Cell Lymphoma Blood. 120: 795, 2012. 54th ASH Annual Meeting, Atlanta,2012.
  20. Taguchi M, Tsukasaki K, et al. : Proliferation of donor -derived HTLV-1 infected cells in an ATL patient after allogeneic PBSCT. 第74回日本血液学会学術集会,京都,2012.
  21. Ishihara K, Tsukasaki K, et al.: Impact of miR-155 and miR-126 as

- novel biomarkers on the assessment of disease progression in ATL. 第74回日本血液学会学術集会,京都,2012.
22. Imaizumi Y, Tsukasaki K, et al.: Lymphoma cases without detectable monoclonal HTLV-1 integration in HTLV-1 carrier. 第74回日本血液学会学術集会,京都,2012.
  23. Hasegawa H, Tsukasaki K, et al.: CD26 antigen act as a predictive biomarker in the evolution from early to overt smoldering ATL.京都, 第74回日本血液学会学術集会, 2012.
  24. Niino D, Tsukasaki K, et al.: Primary T-cell lymphoma of the thyroid gland associated with autoimmune thyroiditis; 7cases. 第74回日本血液学会学術集会,京都,2012.
  25. Hasegawa H, Tsukasaki K, et al.: CD26 antigen acts as a predictive biomarker in the evolution of ATL: continuity from carrier status to smoldering ATL. 第71回日本癌学会学術総会,札幌,2012.
  26. Tsukasaki K. Progress in the treatment of T-cell lymphoma. 第71回日本癌学会学術総会,札幌,2012.
  27. 中嶋正洋, 塚崎 邦弘, ほか:放射線病理学の現状と展望 原爆被爆者主要組織バンクと分子病理学的研究の現状.第55回日本放射線影響学会,仙台,2012.
  28. 濱崎典子, 塚崎 邦弘, ほか:HIV の HAART 療法中に発症したくすぶり型 ATL の一例.第13回日本検査血液学会,高槻,2012.
  29. 塚崎邦弘: ATL 治療における抗 CCR4 抗体(モガムリズマブ)の位置づけ.第52回日本リンパ網系学会,福島,2012.
  30. 新野 大介, 塚崎 邦弘, ほか:慢性甲状腺炎を背景に発症した甲状腺原発 Peripheral T-cell lymphoma 7 症例の臨床病理学的検討.第101回日本病理学会総会,東京,2012.
  31. 牧山純也, 塚崎邦弘ほか: 骨髄の再検査で診断した Hepatosplenic T cell lymphoma (HSTL). 第51回日本リンパ網内系学会総会, 福岡,2011.
  32. Ishida T, Tsukasaki K, et al : A Multicenter Phase II Study of KW-0761 for Relapsed ATL, 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会,横浜, 2011.
  33. 塚崎邦弘: ATL に対する臨床試験の現状と患者参加促進. 第73回日本血液学会学術集会, 名古屋,2011.
  34. Nagai H, , Tsukasaki K, et al. : 第73回日本血液学会学術集会,名古屋: Phase I Study of Forodesine in Patients with Relapsed or Refractory T/NK-Cell Malignancies,2011.
  35. Taniguchi H, Tsukasaki K, et al. : Outcome of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) after salvage therapy, 第73回日本血液学会学術集会, 名古屋,2011.
  36. Uchimaru K, Tsukasaki K, et al. : 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, 名古屋, 2011.
  37. Yamamoto K, Tsukasaki K, et al. : Plenary Session. Phase II / III trial of RCHOP-21 vs. RCHOP-14 in untreated advanced indolent B-cell lymphoma : JCOG0203, 第73回日本血液学会学術集会, 名古屋,2011.
  38. Makiyama J, Tsukasaki K, et al.: Methotrexate - associated lymphoproliferative disorders in patients with rheumatoid arthritis, 第73回日本血液学会学術集会, 名古屋,2011.
  39. Maruyama D, Tsukasaki K, et al. :

- Phase I study of Annual Meeting, San Diego, 2011.  
 forodesine(BCX1777),an oral  
 purine nucleoside phosphorylase  
 inhibitor in patients with  
 relapsed or refractory T/NK-cell  
 malignancies, T-CELL LYMPHOMA  
 FORUM, 2011.
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
 (予定を含む)  
 なし
40. Tsukasaki K: Pathogenesis of Adult  
 T cell Leukemia-Lymphoma. XI  
 Simpósio Internacional sobre HTLV  
 no Brasil, 2011.
  41. Tsukasaki K: International  
 consensus on the management of  
 ATL. XI Simpósio Internacional  
 sobre HTLV no Brasil, 2011.
  42. Tsukasaki K: Clinical Trials for the  
 Treatment of adult Tcell  
 leukemia/lymphoma (ATLL) by the  
 Japan Clinical Oncology Group  
 (JCOG). XI Simpósio Internacional  
 sobre HTLV no Brasil, 2011.
  43. Utsunomiya A, Tsukasaki K, et al. :  
 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 and Gembloux,  
 Belgium, 2011.
  44. K. Tobinai, Tsukasaki K, et al.:  
 Promising Results of an Anti-CCR4  
 Antibody, KW-0761, for Relapsed  
 Adult T-Cell  
 Leukemia-Lymphoma(ATL), 11th  
 International Conference on  
 Malignant Lymphoma, Lugano,2011.
  45. Katsuya H, Tsukasaki K, et al.: A  
 Prognostic Index for Acute and  
 Lymphoma Type Adult T-Cell  
 Leukemia/Lymphoma. 53<sup>rd</sup> ASH



## Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 別紙4

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
塚崎邦弘	成人 T 細胞白血病・ リンパ腫	矢崎義雄	内科学第 10 版	㈱朝倉書店	東京	2013	2016-18
塚崎邦弘	成人 T 細胞白血病リ ンパ腫(ATL)	一般社団 法人日本 血液学会	造血器腫瘍 診療ガイド ライン 2013 年度版	金原出版(株)	東京	2013	228-38

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Tsukasaki K.</u> , <u>Imaizumi Y.</u> , <u>Tokura Y.</u> , <u>Ohshima K.</u> , <u>Kawai K.</u> , <u>Amano M.</u> , <u>Watanabe T.</u> , <u>Utsunomiya A.</u> , et al.	Meeting report on the possible proposal of an extranodal primary cutaneous variant in the lymphoma type of adult T-cell leukemia-lymphoma.	J Dermatol	41	26-8	2014
Katusya H, <u>Ishitsuka K.</u> , <u>Utsunomiya A.</u> , <u>Uike N.</u> , <u>Tsukasaki K.</u> , et <u>al.</u>	Prognostic index for acute- and lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma.	J Clin Oncol	30	1635-40	2012
<u>Iwanaga M.</u> , <u>Tsukasaki K.</u> , et al.	Heterogeneity in clonal nature in the smoldering sub type of adult T-cell leukemia: continuity from carrier status to smoldering ATL.	Int J Hematol	5	399-408	2012

<u>Ishida T,</u> <u>Uike N,</u> <u>Utsunomiya A,</u> <u>Tsukasaki K,</u> <u>Nosaka K,</u> <u>IshitsukaK,</u> <u>Tobinai K, et al.</u>	Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma: a multicenter phase II study.	J Clin Oncol	30	837-42	2012
<u>塚崎邦弘</u>	リンパ腫-検査・診断と治療の最新動向-]Ⅲ.リンパ腫の治療.成人T細胞白血病・リンパ腫.	日本臨牀	72	531-7	2014
<u>塚崎邦弘</u>	リンパ腫診療の基本-最良の治療を選ぶための基礎知識. 日本から発信されたリンパ腫治療のエビデンス.	内科	110	170-7	2012
<u>塚崎邦弘</u>	第73回日本血液学会学術集会 教育講演S-2 基本シリーズ/ATLに対する臨床試験の現状と患者参加促進.	臨床血液	52	1448-53	2011
<u>今泉芳孝、塚崎邦弘</u>	ウイルス感染による造血器疾患の病態と治療 .ATLの予後による層別化と治療の進歩.	血液内科	63	399-405	2011

### Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷