

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) ATL の分子病態に基づく治療層別化のためのマーカー開発と分子標的の同定、  
および革新的マウス急性型 ATL 実験モデルを用いた臨床応用への展開  
(英語) Identification of molecular markers and therapy targets for stratification  
based on molecular and clinicopathological features of ATLL and  
establishment of mouse ATLL model.
- 研究開発担当者 (日本語) 医学部 病理学教室・客員教授・瀬戸 加大  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Pathology, Guest Professor, Masao Seto
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 新しい急性型 ATL 実験モデルを利用した小分子治療薬のスクリーニング  
開発課題名： (英語) Screening of small molecules active for ATLL using a new mouse ATLL model
- 研究開発分担者 (日本語) 愛知県がんセンター研究所・遺伝子医療研究部・室長・都築忍  
愛知医科大学 医学部・生化学教室・講師・都築忍  
所属 役職 氏名： (英語) Division of Molecular Medicine, Aichi Cancer Center Research Institute,  
Section Chief, and Department of Biochemistry, Aichi Medical  
University School of Medicine, Senior Lecturer, Shinobu Tsuzuki
- 分担研究 (日本語) ATL 初期変化マーカーの探索と免疫染色による臨床病態の研究  
開発課題名： (英語) Search of markers for early stage and clinicopathological features of  
ATLL by immunohistochemistry
- 研究開発分担者 (日本語) 久留米大学 医学部・病理学教室・教授・大島孝一  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Pathology, Kurume University School of Medicine, Professor,  
Kouich Ohshima

分担研究 (日本語) 臨床検体と臨床情報の収集と臨床病態との関連の研究  
開発課題名 : (英語) Correlative study of clinicopathological features and clinical manifestation  
and sample collection

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人今村病院分院・院長・宇都宮與  
所属 役職 氏名 : (英語) Imamura Bunnin Hospital, Director, Atae Utsunomiya

分担研究 (日本語) 臨床検体と臨床情報の収集と臨床病態との関連の研究  
開発課題名 : (英語) Correlative study of clinicopathological features and clinical manifestation  
and sample collection

研究開発分担者 (日本語) 長崎大学 附属病院・血液内科・講師・今泉芳孝  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Hematology, Nagasaki University Hospital, Senior Lecturer,  
Yoshitaka Imaizumi

## II. 成果の概要（総括研究報告）

和文：

慢性型と急性型 ATL 症例のアレイ CGH の解析から、細胞周期制御遺伝子群の異常を有する慢性型 ATLL 症例では比較的短期間で急性転化にいたることが明らかとなった。がん抑制遺伝子 TSLC1 発現の免疫染色法による組織検体を用いた確認と臨床病態的な意義の検討を行ったところ、ATLL 症例は、PTCL-NOS 症例・ALK 陰 ALCL 症例・AITL 症例と比較して、TSLC1 の発現の割合が有意に高く、PTCL-NOS 症例で TSLC1 陽性群は、TSLC1 陰性群と比べて有意に予後不良であった。このことから、TSLC1 染色性は予後予測マーカーとして有用であると考えられる。

ATL では CCR4 変異が約 25% の症例で認められることが我々の予備的研究で明らかとなっている。今回、久留米大学病理学教室で診断された ATL 140 症例において、CCR4 変異の有無について検索したところ、Frame shift 変異症例がきわめて予後不良であることを見いだした。

ATL の初期変化をとらえるのはきわめて困難であるが、HTLV-1 ウイルスの存在は必須である。gp46 に対するモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体を用いた検討では、染色性が明らかでは無かったため、RNAscope® を使用し HTLV-1 にコードされている HTLV-1 bZIP factor (HBZ) の RNA に対して in situ hybridization にて発現の検証を確認する方法を行ない、ATL の培養細胞とリンパ腫型の症例でシグナルを確認することができた。今後は症例を増やし検証する予定である。

抗 CCR4 抗体 (Moga) 治療に対する検討では、高率に皮膚有害事象 (cutaneous adverse event: CAE) がみられることが明らかとなったが、その CAE の発症は、良好な予後と関連する可能性が示唆された。Moga 単独療法は、再発・難治 ATL 患者に対して安全で効果的であり、CAE の発症はその有効性のよい兆候であることが示された。また、CCR4 を標的とした抗体療法を行った症例では、皮膚症状が出た群の方が有意に予後の良いことが明らかとなり、治療層別化、治療後の予後予測として優れたマーカーとなることが明らかとなった。

東京大学創薬機構から入手した、9600 種類の小分子化合物ライブラリーをスクリーニングし、細胞増殖抑制の点で ATL に選択性の高い化合物をスクリーニングした。異なる細胞株を用いて、3 次スクリーニングまで行い、12 個の化合物が最終候補として残っている。今後はマウスモデルの腫瘍細胞を用いて、検討を進める予定である。

英文：

Comparison of array CGH data between chronic and acute type ATLL revealed that chronic type ATLL cases with genetic alterations in cell cycle regulators transform in a shorter period time than those without. Tumor suppressor gene, *TSLC1*, was immunohistochemically studied in ATLL cases for staining specificity and correlated with clinicopathological features. When compared with PTCL,NOS, ALK negative ALCL, and AITL cases, ATLL cases showed more positive in number. It was also found that *TSLC1* positive PTCL, NOS cases showed poor prognosis, suggesting that *TSLC1* staining can serve as a prognostic marker.

Our preliminary study for CCR4 mutation demonstrated that about 25% of ATLL cases have mutations. We have examined 140 cases of ATLL and found that cases with frame shift mutation have a rapid progression profile, while cases with non-sense mutation did not significantly differ from those without any mutation.

Diagnosis of ATL at early stage is extremely difficult, but the HTLV1 would be a good marker because the viral infection is the first step of disease development. Since the immunohistochemical staining against viral glycoprotein gp46 failed to show clear positive signal, in situ hybridization against HBZ RNA of HTLV1 using RNAscope® was conducted. The study showed clear positive signal on HTLV1 positive cell lines and lymphoma type ATL. Therefore, we are planning to extend our study on a variety of ATL samples including early stage samples such as HTLV1 positive lymphadenitis.

ATL cases that showed cutaneous adverse event (CAE) against anti-CCR4 antibody (Mogamulizumab:Moga) therapy had better prognosis than cases without CAE, suggesting that CAE is related with a good prognosis. It was also found that Moga therapy alone is effective against refractory/recurrent ATL cases, and CAE is a marker for good response to Moga therapy. This suggests that CAE is a good marker for stratification and prediction of prognosis after Moga therapy.

9600 small molecules were provided by Drug Discovery Initiative, The University of Tokyo, and were screened for specific growth suppression of ATL cell lines. After the third screening, 12 chemicals were found to be good candidates as specific growth inhibitors for ATL. Next step will be conducted against mouse ATL tumor models.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 8 件、国際誌 63 件）

1. Yoshida N, Karube K, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Imaizumi Y, Taira N, Uike N, Umino A, Arita K, Suguro M, Tsuzuki S, Kinoshita T, Ohshima K, Seto M. “Molecular Characterization of Chronic-type Adult T-cell Leukemia/Lymphoma”. *Cancer Research*. 2014, 74(21), 6129-6138.
2. Arita K, Tsuzuki S, Ohshima K, Sugiyama T, Seto M. Synergy of Myc, cell cycle regulators and the Akt pathway in the development of aggressive B-cell lymphoma in a mouse model. *Leukemia*. 2014, 28, 2270-2272.
3. Guo Y, Takeuchi I, Karnan S, Miyata T, Ohshima K, Seto M. Array- comparative genomic hybridization profiling of immunohistochemical subgroups of diffuse large B-cell lymphoma shows distinct genomic alterations. *Cancer Sci*. 2014, 105, 481-489.
4. Suguro M, Yoshida N, Umino A, Kato H, Tagawa H, Nakagawa M, Fukuhara N, Karnan S, Takeuchi I, Hocking TD, Arita K, Karube K, Tsuzuki S, Nakamura S, Kinoshita T, Seto M. Clonal heterogeneity of lymphoid malignancies correlates with poor prognosis. *Cancer Sci*. 2014, 105, 897-904.
5. Chihara D, Kagami Y, Kato H, Yoshida N, Kiyono T, Okada Y, Kinoshita T, Seto M. IL2/IL-4, OX40L and FDC-like cell line support the in vitro tumor cell growth of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Leuk Res*. 2014, 38, 608-612.
6. Iqbal J, Wright G, Wang C, Rosenwald A, Gascoyne RD, Weisenburger DD, Greiner TC, Smith L, Guo S, Wilcox RA, Teh BT, Lim ST, Tan SY, Rimsza LM, Jaffe ES, Campo E, Martinez A, Delabie J, Braziel RM, Cook JR, Tubbs RR, Ott G, Geissinger E, Gaulard P, Piccaluga PP, Pileri SA, Au WY, Nakamura S, Seto M, Berger F, de Leval L, Connors JM, Armitage J, Vose J, Chan WC, Staudt LM. Lymphoma Leukemia Molecular Profiling Project and the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. Gene expression signatures delineate biological and prognostic subgroups in peripheral T-cell lymphoma. *Blood*. 2014, 123, 2915-2923.
7. Kato H, Karube K, Yamamoto K, Takizawa J, Tsuzuki S, Yatabe Y, Kanda T, Katayama M, Ozawa Y, Ishitsuka K, Okamoto M, Kinoshita T, Ohshima K, Nakamura S, Morishima Y, Seto M. Gene expression profiling of Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly reveals alterations of characteristic oncogenetic pathways. *Cancer Sci*. 2014, 105, 537-544.
8. Hashikawa K, Yasumoto S, Nakashima K, Arakawa F, Kiyasu J, Kimura Y, Saruta H, Nakama T, Yasuda K, Tashiro K, Kuhara S, Hashimoto T, Ohshima K. Microarray analysis of gene expression by microdissected epidermis and dermis in mycosis fungoides and adult T-cell leukemia/ lymphoma. *Int J Oncol*. 2014, 45, 1200-1208.

9. Guo Y, Arakawa F, Miyoshi H, Niino D, Kawano R, Ohshima K. Activated janus kinase 3 expression not by activating mutations identified in natural killer/T-cell lymphoma. *Pathol Int*. 2014, 64, 263-266.
10. Tokunaga M, Uto H, Oda K, Tokunaga M, Mawatari S, Kumagai K, Haraguchi K, Oketani M, Ido A, Ohnou N, Utsunomiya A, Tsubouchi H. Influence of human T-lymphotropic virus type 1 coinfection on the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol*. 2014, 49(12), 1567-1577.
11. Xia H, Yamada S, Aoyama M, Sato F, Masaki A, Ge Y, Ri M, Ishida T, Ueda R, Utsunomiya A, Asai K, Inagaki H. Prognostic impact of microRNA-145 down-regulation in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Hum Pathol*. 2014, 45(6), 1192-1198.
12. Fukushima T, Nomura S, Shimoyama M, Shibata T, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Tomoyose T, Uozumi K, Kobayashi Y, Fukushima N, Utsunomiya A, Tara M, Nosaka K, Hidaka M, Uike N, Yoshida S, Tamura K, Ishitsuka K, Kurosawa M, Nakata M, Fukuda H, Hotta T, Tobinai K, Tsukasaki K. Japan Clinical Oncology Group prognostic index and characterization of long-term survivors of aggressive adult T-cell leukaemia-lymphoma (JCOG0902A). *Br J Haematol*. 2014, 166(5), 739-748.
13. Araya N, Sato T, Ando H, Tomaru U, Yoshida M, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Hasegawa Y, Takahashi T, Kunitomo Y, Tanaka Y, Nakajima T, Nishioka K, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells. *J Clin Invest*. 2014, 124(8), 3431-3442.
14. Takahashi R, Yamagishi M, Nakano K, Yamochi T, Yamochi T, Fujikawa D, Nakashima M, Tanaka Y, Uchimaru K, Utsunomiya A, Watanabe T. Epigenetic deregulation of EVC confers robust Hedgehog signaling in adult T-cell leukemia. *Cancer Sci*. 2014, 105(9), 1160- 1169.
15. Kato K, Choi I, Wake A, Uike N, Taniguchi S, Moriuchi Y, Miyazaki Y, Nakamae H, Oku E, Murata M, Eto T, Akashi K, Sakamaki H, Kato K, Suzuki R, Yamanaka T, Utsunomiya A. Treatment of adult T-cell leukemia/ lymphoma with cord blood transplantation: a Japanese nationwide retrospective survey. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014, 20(12), 1968-1974.
16. Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Tokunaga M, Itoyama T, Makino T, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A. High incidence of CMV infection in adult T-cell leukemia/lymphoma patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2014, 49(12), 1548-1549.
17. Taniguchi H, Hasegawa H, Sasaki D, Ando K, Sawayama Y, Imanishi D, Taguchi J, Imaizumi Y, Hata T, Tsukasaki K, Uno N, Morinaga Y, Yanagihara K, Miyazaki Y. Heat shock protein 90 inhibitor NVP-AUY922 exerts potent activity against adult T-cell leukemia-lymphoma cells. *Cancer Sci*. 2014, 105(12), 1601-1608.
18. Makiyama J, Imaizumi Y, Tsushima H, Taniguchi H, Moriwaki Y, Sawayama Y, Imanishi D, Taguchi J, Hata T, Tsukasaki K, Miyazaki Y. Treatment outcome of elderly patients with aggressive adult T cell leukemia- lymphoma: Nagasaki University Hospital experience. *Int J Hematol*. 2014, 100(5), 464-472.

19. 宇都宮興, 崔日承, 鵜池直邦. ATL に対する同種造血幹細胞移植と細胞療法に関する研究の現状. 血液内科, 2014, 68(1), 51-57.
20. 宇都宮興. オンコロジーエマージェンシーとしての代謝異常—特に, 高カルシウム血症と低ナトリウム血症について—. 癌の臨床, 2014, 60(1), 1-8.
21. Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, Hasegawa Y, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y. Mogamulizumab, an anti-CCR4 antibody, targets human T-lymphotropic virus type 1-infected CD8+ and CD4+ T cells to treat associated myelopathy. J Infect Dis. 2015, 211(2), 238-248.
22. Utsunomiya A, Choi I, Chihara D, Seto M. Recent advances in the treatment of adult t-cell leukemia- lymphomas. Cancer Sci, 2015, 106(4), 344-351.
23. Takekiyo T, Dozono K, Mitsuishi T, Murayama Y, Maeda A, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A. Effect of exercise therapy on muscle mass and physical functioning in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Support Care Cancer, 2015, 23(4), 985-992.
24. Taguchi M, Imaizumi Y, Sasaki D, Higuchi T, Tsuruda K, Hasegawa H, Taguchi J, Sawayama Y, Imanishi D, Hata T, Yanagihara K, Yoshie O, Miyazaki Y. Molecular analysis of loss of CCR4 expression during mogamulizumab monotherapy in an adult T cell leukemia/lymphoma patient. Ann Hematol. 2015, 94(4), 693-695.
25. Suehiro Y, Hasegawa A, Iino T, Sasada A, Watanabe N, Matsuoka M, Takamori A, Tanosaki R, Utsunomiya A, Choi I, Fukuda T, Miura O, Takaishi S, Teshima T, Akashi K, Kannagi M, Uike N, Okamura J. Clinical outcomes of a novel therapeutic vaccine with Tax peptide-pulsed dendritic cells for adult T cell leukaemia/lymphoma in a pilot study. Br J Haematol, 2015, 169(3), 356-367.
26. 宇都宮興, 徳永雅仁, 中野伸亮, 窪田歩, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 矢野貴文, 高崎能久, 坂江清弘. 腫瘍性疾患: 成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATL). 胃と腸, 2015, 50(6), 771-773.
27. Ishida T, Jo T, Takemoto S, Suzushima H, Uozumi K, Yamamoto K, Uike N, Saburi Y, Nosaka K, Utsunomiya A, Tobinai K, Fujiwara H, Ishitsuka K, Yoshida S, Taira N, Moriuchi Y, Imada K, Miyamoto T, Akinaga S, Tomonaga M, Ueda R. Br J Haematol, 2015, 169(5), 672-682.
28. Yoshida N, Imaizumi Y, Utsunomiya A, Miyoshi H, Arakawa F, Tsukasaki K, Ohshima K, Seto M. Mutation Analysis for TP53 in Chronic-Type Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. J Clin Exp Hematop, 2015, 55(1), 13-16.
29. 石塚賢治, 山野嘉久, 宇都宮興, 内丸薫. HTLV-1キャリア外来の実態調査. 臨床血液, 2015, 56(6), 666-672.
30. Ishitsuka K, Utsunomiya A, Katsuya H, Takeuchi S, Takatsuka Y, Hidaka M, Sakai T, Yoshimitsu M, Ishida T, Tamura K. A phase II study of bortezomib in patients with relapsed or refractory aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma. Cancer Sci, 2015, 106(9), 1219-1223.

31. Yoshida M, Ichikawa A, Miyoshi H, Kiyasu J, Kimura Y, Niino D, Ohshima K. Low incidence of MYC/BCL2 double-hit in Burkitt lymphoma. *Pathol Int*, 2015, 65(9), 486-489.
32. 宇都宮 興, 徳永雅仁. 高齢者の成人T細胞白血病/リンパ腫の治療戦略. *血液内科*, 2015, 71(4), 450-456.
33. Kiyasu J, Miyoshi H, Hirata A, Arakawa F, Ichikawa A, Niino D, Sugita Y, Yufu Y, Choi I, Abe Y, Uike N, Nagafuji K, Okamura T, Akashi K, Takayanagi R, Shiratsuchi M, Ohshima K. Expression of programmed cell death ligand 1 is associated with poor overall survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*, 2015, 126(19), 2193-2203.
34. Yoshida M, Ichikawa A, Miyoshi H, Kiyasu J, Kimura Y, Arakawa F, Niino D, Ohshima K. Clinicopathological features of double-hit B-cell lymphomas with MYC and BCL2, BCL6 or CCND1 rearrangements. *Pathol Int*, 2015, 65(10), 519-527.
35. Yonekura K, Utsunomiya A, Seto M, Takatsuka Y, Takeuchi S, Tokunaga M, Kubota A, Takeda K, Kanzaki T, Uchida Y, Kawai K, Kanekura T. Human T-lymphotropic virus type I proviral loads in patients with adult T-cell leukemia-lymphoma: Comparison between cutaneous type and other subtypes. *J Dermatol*, 2015, 42(12), 1143-1148.
36. 正木彩子, 石田高司, 前田康弘, 鈴木進, 伊藤旭, 滝野寿, 戸谷治仁, 吉田嵩, 木下史緒理, 小椋啓加, 成田朋子, 李政樹, 楠本茂, 稲垣淳, 小松弘和, 新実彰男, 上田龍三, 宇都宮興, 稲垣 宏, 飯田真介. 成人T細胞白血病/リンパ腫におけるトリプトファン代謝の予後に関する意義. *臨床血液*, 2015, 56(11), 2295-2304.
37. Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, 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, Amano M, Hino R, Shimokawa M, Kawai K, Suzumiya J, Tamura K; ATL-Prognostic Index Project. Treatment and survival among 1594 patients with ATL. *Blood*, 2015, 126(24), 2570-2577.
38. Arakawa F, Kimura Y, Yoshida N, Miyoshi H, Doi A, Yasuda K, Nakajima K, Kiyasu J, Niino D, Sugita Y, Tashiro K, Kuhara S, Seto M, Ohshima K. Identification of miR-15b as a transformation-related factor in mantle cell lymphoma. *Int J Oncol*, 2016, 48(2), 485-492.
39. Fuji S, Fujiwara H, Nakano N, Wake A, Inoue Y, Fukuda T, Hidaka M, Moriuchi Y, Miyamoto T, Uike N, Taguchi J, Eto T, Tomoyose T, Kondo T, Yamanoha A, Ichinohe T, Atsuta Y, Utsunomiya A. ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Early application of related stem-cell transplantation might improve clinical outcome in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. 2016, 51(2), 205-211.
40. Saitoh Y, Hamano A, Mochida K, Kakeya A, Uno M, Ichikawa H, Tsuruyama E, Tokunaga F, Utsunomiya A, Watanabe T, Yamaoka S. A20 targets caspase-8 and FADD to protect HTLV-I infected cells. *Leukemia*. 2016, 30(3), 716-327.
41. Ogura M, Imaizumi Y, Uike N, Asou N, Utsunomiya A, Uchida T, Aoki T, Tsukasaki K, Taguchi J, Choi I, Maruyama D, Nosaka K, Chen N, Midorikawa S, Ohtsu T, Tobinai K. Lenalidomide in relapsed adult T-cell leukaemia-lymphoma or peripheral T-cell lymphoma (ATLL-001): a phase 1, multicentre, dose-escalation study. *Lancet Haematol*. 2016, 3(3), e107-118.



42. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamagishi M, Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood*. 2016, 127(14), 1790-1802.
43. Tokunaga M, Yoshida N, Nakano N, Kubota A, Takeuchi S, Takatsuka Y, Seto M, Utsunomiya A. Detection of an early adult T-cell leukemia-lymphoma clone in lymph nodes with anaplastic lymphoma kinase-negative anaplastic large cell lymphoma involvement. *Cancer Genet*. 2016, 209(4), 138-142.
44. Yoshida N, Miyoshi H, Kato T, Sakata-Yanagimoto M, Niino D, Taniguchi H, Moriuchi Y, Miyahara M, Kurita D, Sasaki Y, Shimono J, Kawamoto K, Utsunomiya A, Imaizumi Y, Seto M, Ohshima K. CCR4 frameshift mutation identifies a distinct group of adult T cell leukaemia/lymphoma with poor prognosis. *J Pathol*. 2016, 238(5), 621-626.
45. Sugata K, Yasunaga J, Miura M, Akari H, Utsunomiya A, Nosaka K, Watanabe Y, Suzushima H, Koh KR, Nakagawa M, Kohara M, Matsuoka M. Enhancement of anti-STLV-1/HTLV-1 immune responses through multimodal effects of anti-CCR4 antibody. *Sci Rep*. 2016, 6, 27150.
46. Ogura M, Ishida T, Tsukasaki K, Takahashi T, Utsunomiya A. Effects of first-line chemotherapy on natural killer cells in adult T-cell leukemia-lymphoma and peripheral T-cell lymphoma. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016, 78(1), 199-207.
47. Takekiyo T, Dozono K, Mitsuishi T, Nara S, Yoshida K, Murayama Y, Maeda A, Chaen T, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A. Recovery of physical function and quality of life in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a 1-year follow-up. *Bone Marrow Transplant*. 2016, 51(8), 1127-1130.
48. Kasugai Y, Yoshida N, Ohshima K, Matsuo K, Seto M, Tsuzuki S. New mouse model of acute adult T-cell leukemia generated by transplantation of AKT, BCLxL, and HBZ-transduced T cells. *Cancer Sci*. 2016, 107(8), 1072-1078.
49. Sugata K, Yasunaga JI, Kinoshita H, Mitobe Y, Furuta R, Mahgoub M, Onishi C, Nakashima K, Ohshima K, Matsuoka M. HTLV-1 viral factor HBZ induces CCR4 to promote T cell migration and proliferation. *Cancer Res*, 2016, 76(17), 5068-5079.
50. Aoki S, Firouzi S, López Y, Yamochi T, Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol*. 2016, 104(3), 330-337.
51. Miyoshi H, Kiyasu J, Kato T, Yoshida N, Shimono J, Yokoyama S, Taniguchi H, Sasaki Y, Kurita D, Kawamoto K, Kato K, Imaizumi Y, Seto M, Ohshima K. PD-L1 expression on neoplastic or stromal cell is respectively poor or good prognostic factor for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood*. 2016, 128(10), 1374-1381.
52. Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru K, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, Fukuda T. Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell

- Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. *J Clin Oncol*. 2016, 34(28), 3426-3433.
53. 宇都宮興. ATLの治療—造血幹細胞移植療法を中心に—. *臨床血液*. 2016, 57(10), 2190-2198.
54. Itonaga H, Taguchi J, Taguchi M, Taniguchi H, Sato S, Sawayama Y, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Miyazaki Y. Adult T-cell leukemia/lymphoma in donor cells responding to second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using unrelated cord blood: the Nagasaki Transplant Group experience. *Leuk Lymphoma*. 2016, 57(12), 2946-2948.
55. Yonekura K, Tokunaga M, Kawakami N, Takeda K, Kanzaki T, Nakano N, Kubota A, Takeuchi S, Takatsuka Y, Seto M, Utsunomiya A. Cutaneous Adverse Reaction to Mogamulizumab May Indicate Favourable Prognosis in Adult T-cell Leukaemia-lymphoma. *Acta Derm Venereol*. 2016, 96(7), 1000-1002.
56. Kato J, Masaki A, Fujii K, Takino H, Murase T, Yonekura K, Utsunomiya A, Ishida T, Iida S, Inagaki H. Quantitative PCR for HTLV-1 provirus in adult T-cell leukemia/lymphoma using paraffin tumor sections. *Pathol Int*. 2016, 66(11), 618-621.
57. Takahara T, Matsuo K, Seto M, Nakamura S, Tsuzuki S. Synergistic activity of Card11 mutant and Bcl6 in the development of diffuse large B-cell lymphoma in a mouse model. *Cancer Sci*. 2016, 107(11), 1572-1580.
58. Nakano K, Uchimarui K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Dysregulation of c-Myb pathway by aberrant expression of proto-oncogene MYB provides the basis for malignancy in adult T-cell leukemia/lymphoma cells. *Clin Cancer Res*. 2016, 22(23), 5915-5928.
59. Tokunaga M, Uto H, Takeuchi S, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Takatsuka Y, Seto M, Ido A, Utsunomiya A. Newly identified poor prognostic factors for adult T-cell leukemia-lymphoma treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Leuk Lymphoma*. 2017, 58(1), 37-44.
60. Shimono J, Miyoshi H, Seto M, Teshima T, Ohshima K. Clinical features of diffuse large B-cell lymphoma with polyploidy. *Pathol Int*. 2017, 67(1), 17-23.
61. Fujiwara H, Fuji S, Wake A, Kato K, Takatsuka Y, Fukuda T, Taguchi J, Uchida N, Miyamoto T, Hidaka M, Miyazaki Y, Tomoyose T, Onizuka M, Takanashi M, Ichinohe T, Atsuta Y, Utsunomiya A. ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation: Dismal outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for relapsed adult T-cell leukemia/lymphoma, a Japanese nation-wide study. *Bone Marrow Transplant*. 2017, 52(3), 484-488.
62. 宇都宮興, 岩永正子. HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究. *血液内科*, 2017, 74(3), 299-305.
63. Nguyen TB, Sakata-Yanagimoto M, Asabe Y, Matsubara D, Kano J, Yoshida K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Izutsu K, Nakamura N, Takeuchi K, Miyoshi H, Ohshima K, Minowa T, Ogawa S, Noguchi M, Chiba S. Identification of cell-type-specific mutations in nodal T-cell lymphomas. *Blood Cancer J*. 2017, 7(1), e516.

64. Shimono J, Miyoshi H, Seto M, Teshima T, Ohshima K. Clinical features of diffuse large B-cell lymphoma with polyploidy. *Pathol Int.* 2017, 67(1), 17-23.
65. Satou A, Asano N, Kato S, Elsayed AA, Nakamura N, Miyoshi H, Ohshima K, Nakamura S. Prognostic Impact of MUM1/IRF4 Expression in Burkitt Lymphoma (BL): A Reappraisal of 88 BL Patients in Japan. *Am J Surg Pathol.* 2017, 41(3), 389-395.
66. Ichikawa A, Miyoshi H, Yamauchi T, Arakawa F, Kawano R, Muta H, Sugita Y, Akashi K, Ohshima K. Composite lymphoma of peripheral T-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma, mixed cellularity type; pathological and molecular analysis. *Pathol Int.* 2017, 67(4), 194-201.
67. Hosoi H, Imadome KI, Tamura S, Kuriyama K, Murata S, Yamashita Y, Mushino T, Oiwa T, Kobata H, Nishikawa A, Nakakuma H, Hanaoka N, Isobe Y, Ohshima K, Sonoki T. An Epstein-Barr virus susceptible immature T-cell line, WILL4, established from a patient with T-lymphoblastic lymphoma bearing CD21 and a clonal EBV genome. *Leuk Res.* 2017, 55, 1-5.
68. Kawamoto K, Miyoshi H, Yanagida E, Yoshida N, Kiyasu J, Kozai Y, Morikita T, Kato T, Suzushima H, Tamura S, Muta T, Kato K, Eto T, Seki R, Nagafuji K, Sone H, Takizawa J, Seto M, Ohshima K. Comparison of clinicopathological characteristics between T-cell prolymphocytic leukemia and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified. *Eur J Haematol.* 2017, 98(5), 459-466.
69. Fuji S, Yamaguchi T, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimarui K, Owatari S, Miyagi T, Taguchi J, Choi I, Otsuka E, Nakachi S, Yamamoto H, Kurosawa S, Tobinai K, Fukuda T. Development of a modified prognostic index of patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma aged 70 years or younger: a possible risk-adapted management strategies including allogeneic transplantation. *Haematologica.* 2017 (Mar), [Epub ahead of print]
70. Tokunaga M, Yonekura K, Nakamura D, Haraguchi K, Tabuchi T, Fujino S, Hayashida M, Maekawa K, Arai A, Nakano N, Kamada Y, Kubota A, Inoue H, Owatari S, Takeuchi S, Takatsuka Y, Otsuka M, Hanada S, Matsumoto T, Yoshimitsu M, Ishitsuka K, Utsunomiya A. Clinical significance of cutaneous adverse reaction to mogamulizumab in relapsed or refractory adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Br J Haematol.* 2017 (Apr), [Epub ahead of print]
71. Kagami Y, Uchiyama S, Kato H, Okada Y, Seto M, Kinoshita T. Establishment of cell lines from adult T-cell leukemia cells dependent on negatively charged polymers. *J Clin Exp Hematop.* 2017(Apr), [Epub ahead of print]

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Prognostic significance of EBMT score and serum soluble IL-2R level on outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T-cell leukemia/lymphoma, ポスター, Tokunaga M, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Itoyama T, Makino T, Takeuchi S,

- Takatsuka Y, Utsunomiya A, 40th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, 2014/4/2, 国外.
2. EBMT score only predicts day 100 overall survival and overall survival after allogeneic stem cell transplantation in adult T-cell leukemia/lymphoma patients, ポスター, Takeuchi S, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Takatsuka Y, Utsunomiya A, 40th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, 2014/4/2, 国外.
  3. Efficacy and feasibility of umbilical cord blood transplantation with myeloablative non-TBI conditioning regimen using Flu180/ivBU12.8/Mel80 for adult patients with advanced hematological diseases, ポスター, Nakano N, Kubota, Tokunaga M, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A, 40th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, 2014/4/2, 国外.
  4. レトロウイルスによる正常 B 細胞への遺伝子導入を用いた成熟 B 細胞腫瘍マウスモデル, 招聘講演, 在田幸太郎, 都築忍, 大島孝一, 杉山敏郎, 瀬戸加大, 第 24 回日本サイトメトリー学会学術総会, 2014/6, 国内.
  5. Unrelated bone marrow transplantation with reduced intensity conditioning regimen for elderly patients with adult T-cell leukemia/lymphoma, feasibility study with twoyear follow up data, ポスター, Choi I, Eto T, Tanosaki R, Shimokawa M, Takatsuka Y, Utsunomiya A, Takemoto S, Taguchi J, Fukushima T, Kato K, Teshima T, Nakamae H, Suehiro Y, Yamanaka T, Okamura J, Uike N, 19th Congress of the European Hematology Association, 2014/6/14, 国外.
  6. 末梢血と肝臓の病変で発症し indolent な経過をたどった成人 T 細胞白血病リンパ腫, ポスター, 谷口広明, 今泉芳孝, 北之園英明, 加藤丈晴, 牧山純也, 安東恒史, 澤山靖, 今西大介, 田口潤, 波多智子, 長谷川寛雄, 新野大介, 大島孝一, 宮崎泰司, 第 54 回日本リンパ網内系学会総会, 2014/6/19, 国内.
  7. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified における TSLC1 発現の検討, 口頭, 加藤丈晴, 三好寛明, 今泉芳孝, 安東恒史, 澤山靖, 新野大介, 今西大介, 田口潤, 波多智子, 内丸薫, 大島孝一, 宮崎泰司, 第 54 回日本リンパ網内系学会総会, 2014/6/20, 国内.
  8. 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫における indoleamine 2, 3-dioxygenase の臨床的意義, 口頭, 正木彩子, 石田高司, 前田康博, 稲垣淳, 鈴木進, 伊藤旭, 成田朋子, 榊原健夫, 滝野寿, 李政樹, 楠本茂, 小松弘和, 上田龍三, 稲垣宏, 宇都宮與, 飯田真介, 第 54 回リンパ網内系学会総会, 2014/6/19~21, 国内.
  9. 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL) 関連細胞株における特異的 DNA メチル化の解析, ポスター, 佐藤妃映, 岡剛史, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 村上一郎, 大内田守, 宇都宮與, 高橋聖之, 吉野正, 第 54 回リンパ網内系学会総会, 2014/6/19~21, 国内.
  10. Possible proposal of an extranodal primary gastric variant of lymphoma type ATL / リンパ腫型 ATL における節外性胃原発亜型の提案, 口頭 (ワークショップ), 宇都宮與, 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2014/7/17~19, 国内.
  11. モガムリズマブによる治療後に TEN を発症した急性型 ATL の 1 例, ポスター, 米倉健太郎, 川上延代, 神崎保, 徳永雅仁, 高塚祥芝, 宇都宮與, 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2014/7/17~19, 国内.

12. 本邦における慢性・くすぶり型 ATL の後方視的解析, 勝屋弘雄, 石塚賢治, 天野正宏, 河井一浩, 日野亮介, 宇都宮與, 花田修一, 山中竹春, 鈴宮淳司, 田村和夫, 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2014/7/17~19, 国内.
13. Molecular characterization of chronic-type adult T-cell leukemia/lymphoma: discovery of molecular biomarkers for acute transformation 2014, ポスター, Yoshida N, Karube K, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Imaizumi Y, Taira N, Uike N, Umino A, Arita K, Suguro M, Tsuzuki S, Kinoshita T, Nakamura S, Ohshima K, Seto M, American Society of Hematology Meeting on Lymphoma Biology, 2014/8/10~13, 国外.
14. 染色体異常が成人 T 細胞白血病/リンパ腫に対する同種移植の成績に及ぼす影響, 口頭, 中野伸亮, 糸山貴浩, 窪田歩, 徳永雅仁, 徳永真弓, 牧野虎彦, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 宇都宮與, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
15. ALK 陰性未分化大細胞リンパ腫 (ALCL) の治療後に慢性型成人 T 細胞性白血病 (ATL) を発症した症例, ポスター, 徳永雅仁, 吉田稚明, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永真弓, 糸山貴浩, 牧野虎彦, 竹内昇吾, 高塚祥芝, 瀬戸加大, 宇都宮與, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
16. ATL 患者に対するモガムリズマブ投与後の皮膚障害の検討, 口頭, 米倉健太郎, 徳永雅仁, 川上延代, 武田浩一郎, 神埼保, 高塚祥芝, 中野伸亮, 窪田歩, 竹内昇吾, 宇都宮與, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
17. 当院における HTLV-1 感染者の針刺し皮膚粘膜曝露後のフォローアップ, ポスター, 吉森みゆき, 西垂水和睦, 登美奈子, 室屋朗子, 高塚祥芝, 宇都宮與, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
18. HTLV-1 による Th-like CD4+CCR4+T 細胞の発生機構の解析, 口頭, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 安藤仁, 外丸詩野, Ariella Coler-Reilly, 八木下尚子, 山内淳司, 長谷川温彦, 神奈木真理, 田中勇悦, 宇都宮與, 山野嘉久, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
19. 血中可溶性 CADM1/TSLC1 測定による ATL 診断法の開発, 口頭, 中武彩子, 小林行治, 中畑新吾, 西片一朗, 岩永正子, 相良康子, 北中明, 天野正宏, 前田宏一, 末岡榮三朗, 瀬戸山充, 岡山昭彦, 宇都宮與, 下田和哉, 渡邊俊樹, 森下和広, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 東京, 2014/8/22~24, 国内.
20. ATL 細胞内 NF- $\kappa$ B 経路活性化に対する PKR 分子と HTLV-1 LTR 領域由来転写産物の寄与, 口頭, 金原秀一, 斉藤愛記, 長谷川温彦, 宇都宮與, 増田昌人, 宮崎泰司, 松岡雅雄, 中村正孝, 山岡昇司, 増田貴夫, 神奈木真理, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
21. HAM における抗 CCR4 抗体療法の有効性および CCR4+CD8+T 細胞の異常に関する検討, 口頭, 山内淳司, 新谷奈津美, 安藤仁, 國友康夫, 高橋克典, Ariella Coler-Reilly, 八木下尚子, 佐藤知雄, 宇都宮與, 山野嘉久, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
22. CD4 陽性 T 細胞を用いた膜プロテオーム解析による HTLV-1 関連脊髄症に対する新規治療標的分子の探索, 口頭, 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 菅野純夫, 植田幸嗣, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.

23. 急性型 ATL における細胞表面抗原のクラスター解析と ATL 幹細胞マーカーの探索, 口頭, 石垣知寛, 小林誠一郎, 大野伸広, 中野伸亮, 宇都宮與, 山崎聡, 渡辺信和, 東條有伸, 中内啓光, 内丸薫, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
24. 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL) 関連細胞株における DNA 異常メチル化の解析, ポスター, 佐藤妃映, 岡剛史, 神農陽子, 鷺尾佳奈, 村上一郎, 大内田守, 宇都宮與, 高橋聖之, 吉野正, 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
25. 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) 発症・進展に於ける代謝異常に関するメタボローム解析, ポスター, 岡剛史, 阪田真澄, 水野初, 宇都宮與, 藤田洋史, 升島努, 吉野正: 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014/8/22~24, 国内.
26. Synergy of Myc, cell cycle regulators and the Akt pathway in a mouse model of B-cell lymphoma, ポスター, Arita K, Tsuzuki S, Ohshima K, Sugiyama T, Seto M, 2014 American society of Hematology Meeting on Lymphoma Biology, 2014/8, 国外.
27. Molecular Characterization of Chronic- Type Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: Discovery of Molecular Biomarkers for Acute Transformation, ポスター, Yoshida N, Karube K, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Imaizumi Y, Taira N, Uike N, Umino A, Arita K, Suguro M, Tsuzuki S, Kinoshita T, Nakamura S, Ohshima K, Seto M, 2014 American society of Hematology Meeting on Lymphoma Biology, 2014/8, 国外.
28. Myc, 細胞周期関連遺伝子, Akt パスウェイの協調によるマウスリンパ腫モデル, ポスター, 都築 忍, 在田幸太郎, 大島孝一, 杉山敏郎, 瀬戸加大, 第 73 回 日本癌学会学術総会, 2014/9, 国内.
29. Involvement of PKR and anti-sense HTLV-1 transcripts in the constitutive NF-κB activation in ATL cells, 口頭, Kinpara S, Saitoh Y, Hasegawa A, Utsunomiya A, Masuda M, Miyazaki Y, Matsuoka M, Nakamura M, Yamaoka S, Masuda T, Kannagi M, 第 73 回 日本癌学会学術総会, 2014/9, 国内.
30. Characterization of putative ATL tumor initiating cells, ポスター, Yamochi T, Morita Y, Yamochi T, Firouzi S, Sasaki Y, Watanabe N, Uchimaruk, Utsunomiya A, Watanabe T, 第 73 回 日本癌学会学術総会, 2014/9, 国内.
31. Comprehensive analysis of surface antigens on acute-type ATL cells and search for ATL-initiating cell markers, ポスター, Ishigaki T, Kobayashi S, Nakano N, Utsunomiya A, Uchimaruk, Tojo A, 第 73 回 日本癌学会学術総会, 2014/9, 国内.
32. Comprehensive membrane-proteome analysis for discovery of novel therapeutic targets against adult T-cell leukemia, 口頭, Ishihara M, Araya N, Sato T, Utsunomiya A, Yamano Y, Sugano S, Ueda K, 第 73 回 日本癌学会学術総会, 2014/9, 国内.
33. Synergy of Myc, cell cycle regulators and the Akt pathway in a mouse model of B-cell lymphoma, 口頭, Arita K, Tsuzuki S, Ohshima K, Sugiyama T, Seto M, 第 76 回 日本血液学会学術総会, 2014/10, 国内.
34. Clinical significance of overexpression of MALT1 in adult T-cell leukemia/lymphoma, 口頭, 新野大介, 谷口広明, 今泉芳孝, 佐々木大介, 長谷川寛雄, 三好寛明, 郭英, 加藤丈晴, 柳原克紀, 宮崎泰司, 大島孝一, 第 76 回日本血液学会, 2014/10/31-11-2, 国内.

35. A nationwide survey of patients with adult T cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: 2010-2011, 口頭, 野坂生郷, 岩永正子, 石澤賢一, 石田陽治, 内丸薫, 石塚賢治, 天野正宏, 石田高司, 今泉芳孝, 鵜池直邦, 宇都宮與, 大島孝一, 河井一浩, 田中淳司, 戸倉新樹, 飛内賢正, 渡邊俊樹, 塚崎邦弘, 第 76 回日本血液学会, 2014/10/31-11-2, 国内.
36. Maintenance therapy in elderly patients with adult T-cell leukemia-lymphoma, ポスター, 加藤丈晴, 今泉芳孝, 谷口広明, 牧山純也, 上条玲奈, 北之園英明, 小林裕児, 田口正剛, 松尾真稔, 安東恒史, 澤山靖, 新野大介, 田口潤, 今西大介, 波多智子, 大島孝一, 宮崎泰司:第 76 回日本血液学会, 2014/10/31-11-2, 国内.
37. Analysis of acute crisis of smoldering and chronic adult T-cell leukemia-lymphoma, ポスター, 谷口広明, 今泉芳孝, 高崎由美, 北之園英明, 中島潤, 加藤丈晴, 牧山純也, 安東恒史, 澤山靖, 今西大介, 田口潤, 長谷川寛雄, 波多智子, 塚崎邦弘, 宮崎泰司, 第 76 回日本血液学会, 2014/10/31-11-2, 国内.
38. Phase 2 study of dose-adjustment of lenalidomide and dexamethasone in unfit myeloma patients., 口頭, Ito S, Okano Y, Izumida W, Shimoyama T, Sugawara T, Takatsuka Y, Takeuchi S, Fujisawa Y, Tsukushi Y, Shimosegawa K, Ikuta K, Oyake T, Murai K, Kakinoki Y, Utsunomiya A, Ishida Y, 第 76 回日本血液学会学術集会, 2014/10/31-11-2, 国内.
39. UCBT with myeloablative non-TBI regimen using Flu/Bu/Mel for advanced hematological diseases, 口頭, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Tokunaga M, Itoyama T, Makino T, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A, 第 76 回日本血液学会学術集会, 2014/10/31-11-2, 国内.
40. Tumor-specific gene expression leads to p38 and Hedgehog activation in adult T cell leukemia, 口頭, Yamagishi M, Takahashi R, Sakai N, Fujikawa D, Nakagawa S, Yamochi T, Yamochi T, Nakano K, Uchimaruru K, Utsunomiya A, 第 76 回日本血液学会学術集会, 2014/10/31-11-2, 国内.
41. Membrane proteome analysis to discover therapeutic targets for HTLV-I associated diseases, 口頭, Ishihara M, Araya N, Sato T, Tatsuguchi A, Saichi N, Utsunomiya A, Yamano Y, Sugano S, Ueda S, 第 76 回日本血液学会学術集会, 2014/10/31-11-2, 国内.
42. A nationwide survey of patients with adult T cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: 2010-2011, 口頭, Nosaka K, Iwanaga M, Ishizawa K, Ishida Y, Uchimaruru K, Ishitsuka K, Amano M, Ishida T, Imaizumi Y, Uike N, Utsunomiya A, Oshima K, Kawai K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K, Watanabe T, Tsukasaki K, :第 76 回日本血液学会学術集会, 2014/10/31-11-2, 国内.
43. Prognostic significance of EBMT score and sIL-2R on outcomes after allo-HSCT for ATL, ポスター, Tokunaga M, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Itoyama T, Makino T, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A, 第 76 回日本血液学会学術集会, 2014/10/31-11-2, 国内.
44. 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫に対する高齢者移植の検討, ポスター, 竹内昇吾, 中野伸亮, 窪田歩, 徳永雅仁, 徳永真弓, 糸山貴浩, 牧野虎彦, 高塚祥芝, 宇都宮與, 第 76 回日本血液学会学術集会, 2014/10/31-11-2, 国内.
45. 悪性リンパ腫の遺伝子異常, 口頭 (招聘講演), 都築 忍, 第 32 回 日本染色体遺伝子検査学会, 2014/11, 国内.

46. STX11 Acts As a Novel Tumor Suppressor Gene in Peripheral T-Cell Lymphomas, ポスター, Yoshida N, Tsuzuki S, Karube K, Takahara T, Suguro M, Nishikori M, Shimoyama M, Tsukasaki K, Ohshima K, Seto M, 56th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, 2014/12, 国外.
47. Recent significance of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T cell leukemia/lymphoma (ATL)., ポスター, Tokunaga M, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Itoyama T, Makino T, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A, 56th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, San Francisco, 2014/12/6-9, 国外.
48. Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation using reduced-intensity conditioning regimen with fludarabine and busulfan from HLA-matched related donor for elderly adult T-cell leukemia/lymphoma: results of multicenter phase II study (ATL-NST-3), ポスター, Tanosaki R, Choi I, Shimokawa M, Utsunomiya A, Tokunaga M, Nakano N, Fukuda T, Nakamae H, Takemoto S, Kusumoto S, Tomoyose T, Sueoka E, Shiratsuchi M, Suehiro Y, Yamanaka T, Okamura J, Uike N, 56th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, San Francisco, 2014/12/6-9, 国外.
49. Comprehensive analysis of surface antigens on adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) cells and search for atl-initiating cell markers, ポスター, Ishigaki T, Kobayashi S, Ohno N, Nakano N, Utsunomiya A, Yamazaki S, Watanabe N, Uchimaruru K, Tojo A, Nakauchi H : 56th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, 2014/12/6-9, 国外.
50. Impact of chromosomal abnormalities in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with adult T-cell leukemia/lymphoma, 口頭, Nakano N, Itoyama T, Kubota A, Tokunaga M, Takeuchi S, Tokunaga M, Makino T, Takatsuka Y, Utsunomiya A, 2015 BMT Tandem Meeting, 2015/2/11-15, 国外.
51. Risk stratification of outcomes among patients with adult T-cell leukemia/lymphoma receiving allogeneic hematopoietic cell transplantation: a retrospective analysis of the JSHCT ATL working group, 口頭, Yoshimitsu M, Tanosaki R, Kato K, Ishida T, Choi I, Fukuda T, Takatsuka Y, Eto T, Uchida N, Moriuchi Y, Nagamura-Inoue T, Mori S, Sakamaki H, Atsuta Y, Utsunomiya A, 2015 BMT Tandem Meeting. 2015/2/11-15, 国外.
52. Prognostic index for chronic and smoldering types adult T-cell leukemia/lymphoma, ポスター, Katsuya H, Utsunomiya A, Tamura K, 2015/5, 国外.
53. Chronic type adult T-cell leukemia-lymphoma after autologous stem cell transplantation for ALK-negative anaplastic large cell lymphoma, ポスター, Utsunomiya A, Tokunaga M, Seto M, 17th International Conference on Human Retrovirology, 2015/6, 国外.
54. Humanized anti-CCR4 antibody KW0761 as a HAM/TSP treatment that eliminates HTLV-1-infected CD8+CCR4+ as well as CD4+CCR4+ T-cells, 口頭, Yamano Y, Yamauchi J, Utsunomiya A, 17th International Conference on Human Retrovirology, 2015/6, 国外.
55. Prospective studies of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia-lymphoma, 口頭, Utsunomiya A, Choi I, Uike N, 17th International Conference on Human Retrovirology, 2015/6, 国外.



56. Cutaneous adverse reactions and anti-tumor effects of anti-CCR4 monoclonal antibody (mogamulizumab) on adult T-cell leukemia-lymphoma, ポスター, Yonekura K, Tokunaga M, Utsunomiya A, 17th International Conference on Human Retrovirology, 2015/6, 国外.
57. HBZ, BCL-xL, Akt, and loss of Ink4a/Arf synergistically transform primary murine T cells and elicit ATL-like disease in mice, 口頭, Kasugai Y, Tsuzuki S, Yoshida N, Suguro Y, Takahara T, Karube K, Ohshima K, Seto M, 13th International Conference of Malignant Lymphoma, 2015/6/19, 国外.
58. モガリズマブ投与後に発症する皮膚病変の診断に関する病理学的検討, ポスター, 加藤 丈晴, 今泉芳孝, 第 55 回日本リンパ網内系学会総会, 2015/7, 国内.
59. Adult T-cell leukemia/lymphoma における CCR4 変異症例は特徴的な臨床病理像を呈する, 口演, 吉田 稚明, 大島孝一, 瀬戸加大, 第 55 回日本リンパ網内系学会総会, 2015/7, 国内.
60. 第 11 次 ATL 全国実態調査報告, 口演, 野坂生郷, 宇都宮與, 塚崎邦弘, 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/8, 国内.
61. HTLV-1 キャリアの再生不良性貧血に対する ATG 使用後のリンパ球, HTLV-1 プロウイルス量の動態, 口演, 中野伸亮, 窪田歩, 宇都宮與, 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/8, 国内.
62. ATL 患者に対するモガムリズマブ投与後の皮膚障害と予後との関連の検討, 口演, 米倉健太郎, 徳永雅仁, 宇都宮與, 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/8, 国内.
63. HTLV-1 キャリアにおける多分葉核を伴う異常リンパ球と病型の進展は CD30 により特徴付けられる, 口演, 中島誠, 宇都宮與, 堀江良一, 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/8, 国内.
64. 成人 T 細胞白血病における TAK1-p38 経路の活性化とその意義, ポスター, 澤礼乃, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/8, 国内.
65. 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL) における DNA 異常メチル化と病態との関連, ポスター, 佐藤妃映, 宇都宮與, 吉野正, 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/8, 国内.
66. ATL 細胞特異的なエピゲノム異常を制御する EZH2 の質的, 量的変化, ポスター, 堀真琴, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/8, 国内.
67. モガリズマブ投与患者に発症する皮膚病変の診断に関する臨床病理学的検討, ポスター, 加藤 丈晴, 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015/8, 国内.
68. Impact of chromosomal abnormalities in ATLL patients who received allogeneic hematopoietic stem cell transplantation – A single center retrospective study-, ポスター, Nakano N, Itoyama T, Utsunomiya A, The 20th Annual Congress of Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group, 2015/10, 国外.
69. 造腫瘍および細胞増殖の立役者 FoxM1:ATL の新たな治療標的として, 口演, 中野和民, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 第 74 回日本癌学会学術集会, 2015/10, 国内.
70. 定量膜プロテオーム解析による成人 T 細胞性白血病に対する治療標的の探索, 口演, 石原誠人, 宇都宮與, 植田幸嗣, 第 74 回日本癌学会学術集会, 2015/10, 国内.
71. ATL に対するモガムリズマブ治療 –MIMOGA study 中間解析-, 口演, 石田高司, 宇都宮與, 上田龍三, 第 74 回日本癌学会学術集会, 2015/10, 国内.

72. 急性型成人 T 細胞性白血病/リンパ腫(ATL)の新規マウスモデル, 口頭, 春日井由美子, 都築忍, 吉田稚明, 勝呂幸, 高原大志, 加留部謙之輔, 大島孝一, 瀬戸加大, 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015/10/8, 国内.
73. A phase II study of bortezomib in patients with relapsed or refractory aggressive ATL, 口頭, 宇都宮典, 石塚賢治, 田村和夫, 第 77 回日本血液学会学術集会, 2015/10, 国内.
74. Clinical outcome of allo-HSCT for relapsed ATLL after chemotherapy: the JCHCT ATL-WG study, 口頭, 藤原弘, 藤重夫, 宇都宮典, 第 77 回日本血液学会学術集会, 2015/10, 国内.
75. Prognostic index for chronic and smoldering type adult T-cell leukemia/lymphoma, 口頭, 勝屋弘雄, 宇都宮典, 田村和夫, 第 77 回日本血液学会学術集会, 2015/10, 国内.
76. Mogamulizumab for ATL -interim report of the MIMOGA study-, 口頭, 伊藤旭, 宇都宮典, 石田高司, 第 77 回日本血液学会学術集会, 2015/10, 国内.
77. HTLV-1 プロウイルスにおける新規エンハンサー領域の解析, 口頭, 松尾美沙希, 宇都宮典, 佐藤賢文, 第 77 回日本血液学会学術集会, 2015/10, 国内.
78. Mogamulizumab therapy for adult T-cell leukemia-lymphoma: a multicenter study in Kagoshima, 口演, 田淵智久, 徳永雅仁, 宇都宮典, 第 77 回日本血液学会学術集会, 2015/10, 国内.
79. Membrane-proteome analysis to discover novel therapeutic targets for adult T-cell leukemia, 口演, 石原誠人, 宇都宮典, 植田幸嗣, 第 77 回日本血液学会学術集会, 2015/10, 国内.
80. Expression of CD30 and CCR4 in adult T-cell leukemia-lymphoma, 口頭, 加藤 丈晴, 第 77 回日本血液学会学術集会, 2015/10, 国内.
81. ATL に対する移植の診断時予後指標の検討, 口頭, 竹内昇吾, 中野伸亮, 宇都宮典, 第 38 回日本造血細胞移植学会総会, 2016/3, 国内.
82. アグレッシブ ATL 治療成績に同種移植が与える影響に関する大規模データベースを用いた検討, 口頭, 藤重夫, 宇都宮典, 福田隆浩, 第 38 回日本造血細胞移植学会総会, 2016/3, 国内.
83. 染色体異常が ATL の予後に及ぼす影響 -非移植群と移植群に関する単施設での検討-, 口頭, 中野伸亮, 糸山貴浩, 宇都宮典, 第 38 回日本造血細胞移植学会総会, 2016/3, 国内.
84. 成人 T 細胞白血病-リンパ腫 (ATL) に対する同種造血幹細胞移植における予後指標の意義, ポスター, 徳永雅仁, 中野伸亮, 宇都宮典, 第 38 回日本造血細胞移植学会総会, 2016/3, 国内.
85. Mogamulizumab 投与が奏功し同種造血幹細胞移植を施行した難治性成人 T 細胞性白血病/リンパ腫 (ATLL), ポスター, 宮園卓宜, 牧野輝彦, 宇都宮典, 第 38 回日本造血細胞移植学会総会, 2016/3, 国内.
86. A retrospective analysis of prognostic indices at diagnosis for adult T-cell leukemia/lymphoma patients receiving allogeneic stem cell transplantation, ポスター, Takeuchi S, Nakano N, Kubota A, Miyazono T, Tokunaga M, Yonekura K, Takatsuka T, Utsunomiya A. 42nd Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, 2016/4/3-6, 国外.
87. Pretransplant Mogamulizumab against ATLL was associated with significantly increased risks of severe/steroid-refractory GVHD, non-relapse mortality and overall mortality: a nationwide survey of patients with aggressive ATLL who underwent allogeneic

- hematopoietic stem cell transplantation, 口頭, Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru K, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka K, Yamaguchi T, Fukuda T, 21st Congress of EHA 2016, Copenhagen, 2016/6/9-12, 国外.
88. Four genes are sufficient to transform primary murine T cells to adult T-cell leukemia/lymphoma-like disease with characteristic flower cells, ポスター, Seto M, Kasugai Y, Tsuzuki S, Yoshida N, Ohshima K, The 2016 ASH Meeting on Lymphoma Biology, 2016/6, 国外.
89. マルチカラーフローサイトメトリーを利用した, 同種移植前後におけるモガムリズマブ使用の治療戦略, ポスター, 中野伸亮, 高塚祥芝, 窪田歩, 徳永雅仁, 宮園卓宜, 竹内昇吾, 徳永真弓, 牧野虎彦, 宇都宮與, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/28, 国内.
90. Mogamulizumab 投与後の再発・再燃 ATL 症例における CCR4 発現の検討, 口頭, 中島潤, 今泉芳孝, 北之園英明, 加藤丈晴, 谷口広明, 牧山純也, 佐々木大介, 鶴田一人, 長谷川寛雄, 吉田真一郎, 森内幸美, 柳原克紀, 宮崎泰司, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/26-28, 国内.
91. ニューモシスチス肺炎で発症した慢性 B 型肝炎合併くすぶり型 ATL, ポスター, 坂本光, 今泉芳孝, 松尾江美, 糸永英弘, 佐藤信也, 澤山靖, 田口潤, 波多智子, 早田央, 宮崎泰司, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/26-28, 国内.
92. ATL, HTLV-1 キャリアの検体を用いたフローサイトメトリー法による CCD58 発現の検討, 口頭, 加藤丈晴, 今泉芳孝, 澗上麻衣, 鶴田一人, 田口正剛, 谷口広明, 森内幸美, 長谷川寛雄, 柳原克紀, 宮崎泰司, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/26-28, 国内.
93. Adult T-cell leukemia/lymphoma(ATLL)における PD-L1 発現に関する臨床病理学的検討, 口頭, 三好寛明, 喜安純一, 加藤丈晴, 吉田稚明, 下埜城嗣, 横山新太郎, 谷口広明, 加藤光次, 今泉芳孝, 瀬戸加大, 大島孝一, 第3回 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/27, 国内.
94. 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)におけるDNA異常メチル化と予後との関連について, ポスター, 佐藤妃映, 岡剛史, 神農陽子, 鷲尾佳奈, 村上一郎, 大内田守, 宇都宮與, 吉野正. 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016/8/28, 国内.
95. ATL の治療 —造血幹細胞移植療法を中心に—. 宇都宮與, 口頭 (教育口演), 第78回日本血液学会学術集会, 2016/10/15, 国内.
96. 守山正胤 DUSP4 の発現低下は腭上皮内癌から浸潤癌への進展に関与する, ポスター, 泥谷直樹, 塚本善之, 中田知里, 甲斐友喜, 松浦恵子, 猪俣雅史, 白尾國昭, 森宣, 瀬戸加大, 青木正博, 武川睦寛, 第75回日本癌学会学術総会, 2016/10/8, 国内.
97. Clinicopathological, cytogenetic, and prognostic analysis of 131 myeloid sarcoma patients, 口頭, Kawamoto K, Miyoshi H, Yoshida N, Takizawa J, Sone H, Seto M, Ohshima K, 第78回日本血液学会学術集会, 2016/10/14, 国内.
98. Treatment strategy with multi-colored flow cytometry when using mogamulizumab before and after HSCT, 口頭, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Miyazono T, Tokunaga M, Makino T, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A, 第78回日本血液学会学術集会, 2016/10/15, 国内

99. EPOCH regimen as salvage therapy for adult T-cell leukemia-lymphoma, 口頭, Toriyama E, Imaizumi Y, Taniguchi H, Nakashima J, Itonaga H, Sato S, Sawayama Y, Taguchi J, Hata T, Miyazaki Y, 第 78 回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内.
100. Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions, 口頭, Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Tokura Y, Tomoyose T, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaruru K, Tsukasaka K, 第 78 回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内.
101. Mogamulizumab for adult T-cell leukemia-lymphoma in clinical practice. Nakashima J, Imaizumi Y, Taniguchi H, Makiyama J, Kitanosono H, Kato T, Matsuo M, Sato S, Sawayama Y, Taguchi J, Hata T, Yoshida S, Moriuchi Y, Miyazaki Y, 第 78 回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内.
102. Long-Term survivors with aggressive ATL at Nagasaki University Hospital., ポスター, Chiwata M, Imaizumi Y, Makiyama J, Nakashima J, Taniguchi H, Matsuo M, Itonaga H, Sato S, Sawayama Y, Taguchi J, Hata T, Miyazaki Y, 第 78 回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内 .
103. Expression pattern of immunosurveillance-related antigen is a critical prognostic factor of adult T-cell leukemia/lymphoma, ポスター, Asano N, Miyoshi H, Kato T, Yoshida N, Kurita D, sasaki Y, Kawamoto K, Ohshima K, Seto M, 58th ASH Annual Meetings and Exposition, 2016/12, 国外.
104. Impact of Chromosomal Abnormalities in Acute and Lymphoma Types Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma, ポスター, Nakano N, Katsuya H, Itoyama T, Shimokawa M, Utsunomiya A, Hanada S, Eto T, Moriuchi Y, Saburi Y, Miyahara M, Sueoka E, Uike N, Yoshida S, Yamashita K, Tsukasaka K, Suzushima H, Ohno Y, Suzumiya J, Tamura K, Ishitsuka K. 58th ASH Annual Meetings and Exposition, 2016/12/5, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願