

平成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) 臨床試験、発症ハイリスクコホート、ゲノム解析を統合したアプローチによるATL標準治療法の開発
(英語) Establishment of standard therapy for indolent ATL by integrating a clinical trial, a high risk cohort of HTLV-1 carriers for ATL-development and genome analyses.
- 研究開発担当者 所属 役職 氏名： (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院血液腫瘍科科長 塚崎邦弘
(英語) Department of Hematology, National Cancer Center Hospital East, Chief, Kunihiro Tsukasaki
- 実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 開発課題名： (日本語) 適格例の登録・治療・評価
(英語) Registration, treatment and evaluation of eligible patients
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科科長 飛内賢正
(英語) Kensei Tobinai, Chief, Department of Hematology, National Cancer Center Hospital
- 分担研究 開発課題名： (日本語) 適格例の登録・治療・評価
(英語) Registration, treatment and evaluation of eligible patients
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科 医長 丸山大
(英語) Dai Maruyama, Staff, Department of Hematology, National Cancer Center Hospital

分担研究 (日本語) 適格例の登録・治療・評価
開発課題名: (英語) Registration, treatment and evaluation of eligible patients
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院血液腫瘍科医療 瀬尾幸子
所属 役職 氏名: (英語) Sachiko Seo, Staff, Department of Hematology, National Cancer Center Hospital East

分担研究 (日本語) 適格例の登録・治療・評価
開発課題名: (英語) Registration, treatment and evaluation of eligible patients
研究開発分担者 (日本語) 公益社団法人慈愛会今村病院分院 院長 宇都宮與
所属 役職 氏名: (英語) Atae Utsunomiya, Director, Department of Hematology, Imamura Bun-in Hospital

分担研究 (日本語) 適格例の登録・治療・評価
開発課題名: (英語) Registration, treatment and evaluation of eligible patients
研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター 医長 崔 日承
所属 役職 氏名: (英語) Choi I, Staff, Department of Hematology, Kyusyu Cancer Center

分担研究 (日本語) 研究統括補佐・調整、適格例の登録・治療・評価、モニタリング
開発課題名: (英語) Registration, treatment, evaluation and monitoring of eligible patients
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御センター 血液・免疫疾患研究分野 教授 石塚 賢治
所属 役職 氏名: (英語) Kenji Ishitsuka, Professor, Department of Hematology and Immunology, Kagoshima University.

分担研究 (日本語) 研究統括補佐・調整、適格例の登録・治療・評価、モニタリング
開発課題名: (英語) Registration, treatment, evaluation and monitoring of eligible patients

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人琉球大学医学部保健学科病態検査学講座血液免疫検査学分野 教授 福島卓也
所属 役職 氏名: (英語) Takuya Fukushima, Professor, Department of Hematology, Ryukyu University

分担研究 (日本語) 適格例の登録・治療・評価
開発課題名: (英語) Registration, treatment and evaluation of eligible patients
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人長崎大学病院血液内科 講師 今泉芳孝
所属 役職 氏名: (英語) Yoshitaka Imaizumi, Lecturer, Nagasaki University Hospital

分担研究 (日本語) 皮膚病変を伴う ATL の発症機構並びに予後判定マーカーの探索
開発課題名: (英語) Elucidation of pathophysiology and prognostic marker of ATL with cutaneous lesions.
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人宮崎大学医学部機能制御学講座腫瘍生化学分野
教授 森下 和広
所属 役職 氏名: (英語) Kazuhhiro Morishita, Professor, Miyazaki University

分担研究 (日本語) 皮膚病変を伴う ATL の発症機構並びに予後判定マーカーの探索
開発課題名: (英語) Elucidation of pathophysiology and prognostic marker of ATL with cutaneous lesions.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人宮崎大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学分野
教授 天野正宏
所属 役職 氏名: (英語) Masahiro Amano, Professor, Miyazaki University

分担研究 (日本語) 皮膚病変を伴う ATL の発症機構並びに予後判定マーカーの探索
開発課題名: (英語) Elucidation of pathophysiology and prognostic marker of ATL with cutaneous lesions.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人浜松医科大学医学部皮膚科学講座 教授 戸倉新樹
所属 役職 氏名: (英語) Masahiro Amano, Professor, Miyazaki University

分担研究 (日本語) 分子病態解析・マーカー探索 (クローン・発言解析、プロウイルス定量)
開発課題名: (英語) Analysis of molecular pathophysiology and markers for leuekmogenesis
研究開発分担者 (日本語) 聖マリアンナ医科大学大学院先端医療開発学分野 特任教授 渡邊俊樹
所属 役職 氏名: (英語) Toshiki Watanabe, Professor, St Marianna University

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

日本に比較的多いヒト T リンパ球向性ウイルス I 型 (HTLV-1) による希少がんである成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) に対するより有用な治療法を開発するため、先進医療 B 制度の下、未治療の低悪性度 (indolent: くすぶり型と予後不良因子を有さない慢性型) ATL 患者に対して、エビデンスレベルは低いが欧米では標準治療とみなされているインターフェロン α (IFN) +ジドブジン (AZT) 療法と日本での標準治療である watchful waiting (WW) 療法とのランダム化比較第Ⅲ相試験を日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) リンパ腫グループ (LSG) で 2013 年 9 月から実施している (JCOG1111C)。主たる評価項目は無増悪生存期間であり、予定登録数は 74 名である。あわせて附随研究として、バイオバンクジャパン (BBJ) に保存した試験参加患者検体と JSPFAD 検体を統合しゲノム解析して、治療反応性と予後に関するバイオマーカーの同定を目指している。

試験治療（IFN+AZT 療法）の当初の安全性報告が 2015 年の先進医療技術審査部会で承認されたので、当初の早期・探索的臨床試験拠点と臨床研究中核病院の 6 施設に続き、その他の LSG 参加施設も先進医療 B 実施が承認された施設から順次登録可能となった。2017 年 3 月末現在、計 37 施設で患者登録が可能であり 31 例が登録されている。希少疾患であることなどから登録ペースは予定より遅く、さらなる患者リクルートのため JCOG1111C 参加の 37 施設への他の JCOG-LSG 施設、他の血液内科施設、皮膚科施設、患者会の皆様、HTLV-1 対策に当たる機関とも連携して、本試験の意義と進捗状況を適時紹介し、登録ペースの改善、そして維持に努めた。2016 年 9 月には登録期間の延長とモニタリングにより明らかとなったプロトコル治療休止に関連する有害事象や逸脱などに対応したプロトコル改訂が先進医療技術審査部会で承認された。2019 年までに患者登録を終了し、その後 2 年間追跡した後に主たる解析を行う。附随研究のための JCOG-BBJ 連携バイオバンクへ、血液バンキングは他の JCOG 試験よりも順調に進んでいる。また、HTLV-1 キャリア・患者コホートのバンキング検体を用いた研究により、indolent ATL の皮膚病変のゲノム異常と予後を含む病態との関連などを見出しつつある。

IFN/AZT 併用療法の有用性が検証された場合、両薬剤の本疾患に対する適応拡大の承認（効能追加）を経ての日常診療への導入、さらには本試験の附随研究結果で ATL の分子病態の解明が進むことにより、indolent ATL に対するさらなる個別化医療の実現が期待される。

英文

To establish effective standard treatments for untreated patients with indolent types (chronic and indolent types) of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) etiologically associated with human T-lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) which is endemic south-west coast of Japan, we initiated a prospective phase III study (JCOG1111C) evaluating the efficacy of IFN/AZT, which is considered as a standard therapy for this disease in western countries despite low level of the evidence, when compared with watchful waiting by the Lymphoma Study Group (LSG) of the JCOG since 2013 and continuing. The study has been under the highly advanced medical technology assessment system (HAMTAS) because IFN and AZT are not covered for a rare disease “ATL” by the National Health Insurance (NHI) of Japan. Primary end-point is progression free survival and the sample size is 74 patients. As for accinally studies establishing prognostic markers and predictive markers for treatment-response, banking of blood of the registered patients on JCOG/Biobank Japan (BBJ) is also ongoing.

Reflecting the approval of the safety report of first patients by the technology examination committee in the first 6 institutions, patient registration became available in the JCOG-LSG institutions after approval as those by the HAMTAS. As of March 2017, 31 patients have been registered among the 37 approved institutions. Because ATL is a rare disease, however, continuous actions for patient-registration in this trial is ongoing including referring and appealing to institutions with departments of hematology and dermatology, groups of patients with hematological malignancies and HTLV-1 related sections of Japanese government. We revised the protocol on prolongation of the registration period until 2019 and dealing with adverse events and deviations related to discontinuation of protocol treatment based on the monitoring reports. The revision was approved in September 2016. Patient registration will be finished in 2019 and the data will be analyzed after the two year-follow-up.

Banking of blood of the registered patients on JCOG/Biobank Japan for ancillary studies is proceeding better than other JCOG trials. Besides, ancillary study using banking samples in the cohort of HTLV-1 carriers/ATL patients by us this year revealed the relationship of genome abnormality in cutaneous tumors of indolent ATL and the pathophysiology including prognosis.

If the usefulness of IFN/AZT therapy is verified in JCOG1111C, the combination will be approved for indolent ATL by NHI. Also, with the advance in the understanding on molecular pathophysiology of ATL elucidated by the ancillary studies, development of further precision medicine for indolent ATL is warranted.

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 件、国際誌 件）

1. Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Jo T, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: Multicenter Phase II Study of Lenalidomide in Relapsed or Recurrent Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: ATLL-002. J Clin Oncol. 2016.12 34(34):4086-4093 PMID:27621400
2. Ogura M, Ishizawa K, Maruyama D, Uike N, Ando K, Izutsu K, Terui Y, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Suzuki K, Izumi T, Usuki K, Kinoshita T, Taniwaki M, Uoshima N, Suzumiya J, Kurosawa M, Nagai H, Uchida T, Fukuhara N, Choi I, Ohmachi K, Yamamoto G, Tobinai K: Japanese Bendamustine Lymphoma Study Group: Bendamustine plus rituximab for previously untreated patients with indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma or mantle cell lymphoma: a multicenter phase II clinical trial in Japan. Int J Hematol. 2016.11 [Epub ahead of print]. PMID:27900638
3. 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. 78(1):199-207, 2016.7 PMID:27289375
4. 塚崎 邦弘: [非ホジキンリンパ腫 (T細胞)] 血液がん～最新治療と支持療法～がん看護, 南江堂. 22(2):148-153. 2017年2月
5. 塚崎 邦弘: [Unmet Medical Needs/癌の薬物治療は戦略が問われる時代に] 末梢性T細胞リンパ腫・再発・難治性PTCLに対する治療薬の開発が進む, 日経メディカル Special Autumn 2016 特別編集版, 2016年10月
6. 塚崎 邦弘: [成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL)] 希少がんの病理と診療, 癌と化学療法 43(5):523-27, 2016年5月 PMID:27210082
7. 塚崎 邦弘: [再発・難治性アーゼラ、マブキャンパスが保健適用に] 慢性リンパ性白血病の治療薬. 慢性リンパ性白血病 (CLL) の治療. がんサポート総合医療特集, 14 (4):96-99, 2016年4月

8. 成川 研介, 塚崎 邦弘: がん診療の UNCOMMON 対応マニュアル・血液の異常 P62-68 メジカルビュー社(東京), 2016年10月1日発行
9. 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:e107-18.
10. Fuji S, Yamaguchi T, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi, Uchimaru K, Hanada S, Miyagi T, Taguchi J, Choi I, Otsuka E, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Tobinai K, Fukuda T: Development of a novel prognostic index for transplant eligible patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma. *Haematologica March* 2017;haematol.2017.164996; doi:10.3324/haematol.2017.164996
11. 飛内賢正: T/NK細胞リンパ腫に対する疾患指向性治療 Disease-oriented treatment of T/NK-cell lymphoma. *臨床血液* 2016;57:1044-51.
12. 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 leukemia/lymphoma with poor prognosis. *J Pathol.* 2016 (Feb), 238(5): 621-626.
13. 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(Mar), 30(3):716-727.
14. 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 (Apr), 127(14): 1790-1802.
15. 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 (Apr), 209(4):138-142.
16. 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 (Sep), 104(3):330-337
17. 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 (Oct), 34(28): 3426-3433
18. 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 (Nov), 96(7): 1000-1002.
19. 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 (Jan), 58(1): 37-44.
 20. Fuji S, Yamaguchi T, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru 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]
 21. 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.
 22. 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]
 23. Tatsuno K, Fujiyama T, Matsuoka H, Shimauchi T, Ito T, Tokura Y: Clinical categories of exaggerated skin reactions to mosquito bites and their pathophysiology. *J Dermatol Sci.* 2016, 82(3): 145-152.
 24. 戸倉新樹: IgG4 関連皮膚疾患. *日本皮膚科学会雑誌.* 2016, 126(8): 1445-1451.
 25. 糟谷啓, 戸倉新樹, 橋爪秀夫: 免疫抑制剤とリンパ腫. *日本皮膚科学会雑誌.* 2016, 126(8): 1433-1438.
 26. 星野友美, 小粥雅明, 戸倉新樹: 初回出現エピソードの皮疹に対し PUVA 療法が奏功したリンパ腫様丘疹症の 1 例. *臨床皮膚科.* 2017, 71(1): 65-69.
 27. Hamada T, Sugaya M, Tokura Y, Ohtsuka M, Tsuboi R, Nagatani T, Tani M, Setoyama M, Matsushita S, Kawai K, Yonekura K, Yoshida T, Saida T, Iwatsuki K: Phase I/II study of the oral retinoid X receptor agonist bexarotene in Japanese patients with cutaneous T-cell lymphomas. *J Dermatol.* 2017, 44(2): 135-142.
 28. 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.
 29. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Iwanaga M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S. Smoking is a risk factor for development of adult T-cell leukemia/lymphoma in Japanese human T-cell leukemia virus type-1 carriers. *Cancer Causes Control.* 2016 Sep;27(9):1059-66.

30. Fuchi N, Miura K, Imaizumi Y, Hasegawa H, Yanagihara K, Miyazaki Y, Masuzaki H. Adult T-cell leukemia-lymphoma in a pregnant woman diagnosed as a human T-cell lymphotropic virus type 1 carrier. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016 Mar;42(3):336-40.
31. 天野正宏 1.皮膚T細胞リンパ腫 皮膚疾患 最新の治療 2017-2018 編集:渡辺晋一、古川福実 南江堂、東京 221-222, 平成29年1月30日
32. 崔日承. II.臨床編 c.疾患各論 8.成人T細胞白血病・リンパ腫に対する移植. みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床 改訂3版(編者:神田善伸), 664-669.
33. 崔日承, 鶴池直邦. II章 薬物療法の実践 B.リンパ腫 31.成人T細胞白血病・リンパ腫. 白血病・リンパ腫 薬物療法ハンドブック(編集者:松村到), 262-271.
34. Watanabe T. Adult T-cell leukemia (ATL): Molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. *Blood*, 129:1071-1081, March 2017 (doi: 10.1182/blood-2016-09-692574) (Invited paper)
35. 渡邊俊樹、特集 成人T細胞白血病(ATL) 研究と診療の進歩「HTLV-1によるATL発症機構研究の進展」、血液内科、74(3):306-313、2017年3月
36. Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Nakai K, Uchimaruk K, Watanabe T. Multidisciplinary insight into clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia via modeling by deterministic finite automata coupled with high-throughput sequencing. *BMC Medical Genomics*, 2017 Jan 31;10(1):4. (doi: 10.1186/s12920-016-0241-2)
37. Nakano K, Uchimaruk 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* 22(23):5915-5928, Dec. 2016 (DOI: 10.1158/1078-0432)
38. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. *Lancet Infect Dis* 16(11):1246-1254, Nov. 2016 (doi: 10.1016/S1473-3099(16)30252-3)
39. Aoki S, Firouzi S, López Y, Yamochi T, Nakan K, Uchimaruk K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol* 104(3):330-337, Sep. 2016 (DOI: 10.1007/s12185-016-2049-4)
40. 渡邊俊樹、山岸 誠、「成人T細胞白血病/リンパ腫のエピゲノム異常の特徴」、血液内科、73(3):360-368、2016年9月

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Tokura Y, Nakachi S, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaruk K, Tsukasakik K: Nationwide Survey of Adult T-Cell Leukemia- Lymphoma(ATL) in Japan on the Treatment and Prognosis: A Preliminary Analysis. 18th International Conference on Human Retrovirology 東京 2017年3月8日 (Oral session)
2. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugik T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashik S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasakik K, Tobinai K,

- Araki K, Watanabe T, Uchimaru K: Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality by Targeting EZH1/2 in ATL and HTLV-1-infected Cells. 18th International Conference on Human Retrovirology 東京 2017年3月10日 (Oral session)
3. Fukushima T, Ishitsuka K, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Morishima S, Yoshimitsu M, Maruyama D, Kimura S, Utsunomiya A, Maruyama D, Kimura S, Utsunomiya A, Nosaka K, Hidaka M, Suehiro Y, Hotta T, Shimoyama M, Tobinai K, Tsukasaki K: Past and Current Trials for Adult T-cell Leukemia-lymphoma by the Japan Clinical Oncology Group(JCOG). 18th International Conference on Human Retrovirology 東京 2017年3月7日(Poster session)
 4. Jo T, Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: A phase 2 study of lenalidomide in relapsed/recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma. 第78回日本血液学会学術集会, 横浜 2016年10月13日~15日 (Oral session)
 5. Yamagishi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Horii M, Nakagawa S, Nakano K, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Araki K, Uchimaru K, Watanabe T: Epigenetic landscape in adult T cell leukemia-lymphoma(ATL); proof of concept for targeting EZH1/2. 第78回日本血液学会学術集会, 横浜 2016年10月13日~15日 (Oral session)
 6. Uchida T, Tobinai K, Tsukasaki K, Maeda Y, Shibayama H, Nagai H, Kurosawa M, Abe Y, Hatake K, Ando K, Yoshida I, Hatake K, Ando K, Yoshida I, Hidaka M, Murayama T, Okitsu Y, Tsukamoto N, Taniwaki M, Suzumiya J, Tamura K, Yamauchi T, Ueda R : Phase 1/2 study of forodesine in patients with relapsed peripheral T-cell lymphoma (PTCL) 第78回日本血液学会学術集会, 横浜 2016年10月13日~15日 (Oral session)
 7. Maruyama D, Ogura M, Ishizawa K, Abe Y, Izutsu K, Ando K, Terui Y, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Suzuki K, Izumi T, Usuki K, Kinoshita T, Taniwaki M, Uoshima N, Suzumiya J, Kurosawa M, Nagai H, Uchida T, Tobinai K: Phase II trial of bendamustine-rituximab for untreated patients with indolent B-cell NHL or MCL. 第78回日本血液学会学術集会, 横浜 2016年10月13日~15日 (Oral session)
 8. Tsujimura H, Igarashi T, Murata N, Irisawa H, Aotsuka N, Masuda S, Utsu Y, Wakita H, Tsukasaki K, Itoh K: Biweekly bendamustine monotherapy for low-grade B-cell and mantle cell lymphoma: A RABBIT-14 trial. 第78回日本血液学会学術集会, 横浜 2016年10月13日~15日 (Oral session)
 9. 斎藤史子, 瀬尾幸子, 田丸淳一, 石井源一郎, 塚崎邦弘: 診断に苦慮した CD4 陰性芽球性形質細胞様樹状細胞性腫瘍の一例. 第78回日本血液学会学術集会, 横浜 2016年10月13日~15日 (Poster session)
 10. Tsukasaki K, Tobinai K, Uchida T, Maeda Y, Shibayama H, Nagai H, Kurosawa M, Abe Y, Hatake K, Ando K, Yoshida I, Hidaka M, Murayama T, Okitsu Y, Tsukamoto N, Taniwaki M, Suzumiya J, Tamura K, Yamauchi T, Ueda R: Phase 1/2 study of forodesine in patients with relapsed peripheral t-cell lymphoma (PTCL). 2016 ASCO Annual Meeting, June 3-7, 2016, Chicago , Illinois, U.S.A (Poster Session)

11. Tobinai K: New agents in Japan. Invited Oral Presentation. T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2016. (国外)
12. Nosaka K, Fujiwara H, Ishida T, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Jo T, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: A phase II multicenter study of lenalidomide in patients with relapsed or recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma (ATLL-002). Oral and Poster Session, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2016. (国外)
13. Phillips AA, Horowitz SM, Taylor GP, Humphrey JS, Tobinai K, Ishida T, Ueda R: Differences between Japan and the Rest of World (ROW) in disease presentation and outcome of patients (pts) with relapsed or refractory adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) treated with a monoclonal antibody to CCR4, mogamulizumab (moga). Am Soc Clin Oncol, Chicago, 2016. (国外)
14. Jo T, Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: ATLL-002: A phase 2 study of lenalidomide in relapsed/recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma. Oral Presentation, Jpn Soc Hematol, Yokohama, 2016. (国内)
15. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Utsunomiya A, Tokura Y, Tamayose T, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K: Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions. 全国医療機関における成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)実態調査に基づく予後解析。Oral Presentation, Jpn Soc Hematol, Yokohama, 2016. (国内)
16. Onizuka M, Ando K, Yoshimitsu M, Ishida S, Yoshida S, Abe Y, Hidaka M, Takamatsu Y, Nagashima M, Miyazato A, Schupp J, Lee G, Tobinai K: Oral HDAC inhibitor HBI-8000 in Japanese patients with non-Hodgkin's lymphoma: preliminary phase I safety and efficacy results. Poster Presentation, Am Soc Hematol, San Diego, 2016. (国外)
17. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Tokura Y, Tomoyose T, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K: Treatment and prognosis in patients with adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) in actual practice: a nationwide survey in Japan. ASH Abstracts Site Only, Am Soc Hematol, San Diego, 2016. (国外)
18. 藤 重夫、山口拓洋、井上明威、宇都宮 與、森内幸美、内丸 薫、花田修一、宮城 敬、田口潤、崔 日承、大塚英一、友寄毅昭、山本久史、黒澤彩子、飛内賢正、福田隆浩：70歳以下アグレッシブ ATL における患者の予後予測モデルに関する検討。第3回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、2016. (国内)
19. Tobinai K: Latest emerging drugs in Asia for T-cell lymphoma. Invited Lecture, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2017. (国外)

20. 藤重夫、井上明威、宇都宮與、森内幸美、内丸薫、花田修一、宮城敬、田口潤、崔日承、大塚英一、友寄毅昭、山本久史、黒澤彩子、山口拓洋、福田隆浩. 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. (口演) 第38回日本造血細胞移植学会総会, 平成28年3月3日~5日, 国内
21. 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. 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-. (口演) 第38回日本造血細胞移植学会総会, 平成28年3月3日~5日, 国内
22. 竹内昇吾、中野伸亮、窪田歩、徳永真弓、徳永雅仁、高塚祥芝、宇都宮與. ATL に対する移植の診断時予後指標の検討. (口演) 第38回日本造血細胞移植学会総会, 平成28年3月3日~5日, 国内
23. 徳永雅仁、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、宇都宮與. 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) 第38回日本造血細胞移植学会総会, 平成28年3月3日~5日, 国内
24. Takeuchi S, Nakano N, Kubota A, Miyazono T, Tokunaga M, Yonekura K, Takatsuka T, Utsunomiya A. A retrospective analysis of prognostic indices at diagnosis for adult T-cell leukemia/lymphoma patients receiving allogeneic stem cell transplantation. (Poster) 42nd Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, Valencia, Spain, 3-6 Apr, 2016, 国外
25. 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. 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) 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月28日, 国内
26. Nakano N, Katsuya H, MD, Itoyama T, Shimokawa M, 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, Suzumiya J, Tamura K, Ishitsuka K. Impact of Chromosomal Abnormalities in Acute and Lymphoma Types Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma. (Poster) 58th ASH Annual Meetings and Exposition, San Diego Convention Center, CA, USA, 5 Dec, 2017, 国外
27. Hiaki Sato, Takashi Oka, Yoko Shinnou-Nakatani, Kana Washio, Ichiro Murakami, Mamoru Ouchida, Atae Utsunomiya, Tadashi Yoshino. Aberrant DNA Methylation is Associated with the Clinical Course in the Same Patients with ATL. (Poster) 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 7-8 Mar, 2017, 国外
28. Kubota A, Nakano N, Miyazono T, Itoyama T, Tokunaga M, Makino T, Yonekura K, Tokunaga M, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A. The Prognosis of Favorable Chronic Type ATL Superior to Smoldering Type. (Poster) 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Arc Hanzomon, Tokyo, Japan, 7-8 Mar, 2017, 国外
29. 戸倉新樹. 皮膚リンパ腫の診断と治療. 口頭. 戸倉新樹. Sapporo T cell Lymphoma Conference. 2016/5/20. 国内.
30. 龍野一樹, 福地健祐, 佐野友佑, 栗山幸子, 青島正浩, 戸倉新樹. 抗CCR4 抗体療法中に出現した光線過敏症. 口頭. 第32回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2016/5/27. 国内.

31. 島内隆寿, 戸倉新樹. バイオフィルム様細胞外ウイルス集合体による樹状細胞への HTLV-1 伝播とその機能抑制. ポスター. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2016/8/27. 国内
32. Shimauchi T, Caucheteux S, Turpin J, Finsterbusch K, Bangham CR, Tokura Y, Piguet V. Cell-to-cell contact with HTLV-1-infected T cells reduces dendritic cell immune functions and contributes to infection in trans. ポスター. 46th Annual ESDR Meeting in 2016. 2016/9/10. 国外.
33. Shimauchi T, Caucheteux S, Turpin J, Finsterbusch K, RM Bangham RM C, Tokura Y, Piguet V. Cell-to-cell contact with human T-lymphotropic virus type-1-infected T cells reduces dendritic cell immune functions and contributes to infection in trans. 口頭. The 12th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology. 2016/10/13. 国内.
34. Shimauchi T, Caucheteux S, Turpin J, Finsterbusch K, Bangham RM C, Tokura Y. Cell-to-cell contact with HTLV-1-infected T cells reduces dendritic cell immune functions and contributes to infection in trans. 口頭およびポスター. The 41th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2016/12/10. 国内.
35. Tatsuno K, Shimauchi T, Tokura Y. Expression of CRTAM on CD8+ T Cells is Suppressed in HTLV-1 Infected Patients. ポスター. 18th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Viruses. 2017/3/7-8. 国内.
36. Shimauchi T, Caucheteux A, Turpin J, Finsterbusch, Tatsuno K, Bangham RM C, Tokura Y, Piguet V. Dendritic Cells Contribute to HTLV-1 Spread by Double Transfer via Cell-to-cell Contact with Infected and Target CD4+ T-cells. 口頭. 18th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Viruses. 2017/3/10. 国内
37. Toriyama E, Imaizumi Y, Taniguchi H, Nakashima J, Itonaga H, Sato S, Sawayama Y, Taguchi J, Hata T, Miyazaki Y: EPOCH regimen as salvage therapy for adult T-cell leukemia-lymphoma. 第78回日本血液学会学術集会、2016/10/13-15、国内
38. Chiwata M, Imaizumi Y, Makiyama J, Nakashima J, Taniguchi H, Matsuo M, Itonaga H, Sato S, Sawayama Y, Taguchi J, Hata T, Miyazaki Y: Long-Term survivors with aggressive ATL at Nagasaki University Hospital. 第78回日本血液学会学術集会、2016/10/13-15、国内
39. 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: Mogamulizumab for adult T-cell leukemia-lymphoma in clinical practice. 臨床血液 57(9) : 1563, 2016. 第78回日本血液学会学術集会、2016/10/13-15、国内
40. 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: 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、第3回日本 HTLV-1 学会学術集会、2016/8/26-28、国内
41. 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: Mogamulizumab 投与後の再発・再燃 ATL 症例における CCR4 発現の検討、第3回日本 HTLV-1 学会学術集会、2016/8/26-28、国内
42. 天野正宏 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) の診断と治療 口頭 第3回北海道皮膚免疫セミナー 平成 28 年 5 月 25 日 札幌市

43. 天野正宏 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) の診断と治療 口頭 宮崎県皮膚科医会学術講演会 平成 28 年 5 月 26 日 宮崎市
44. 天野正宏 日常診療で見逃してはいけない皮膚のリンパ腫 口頭 平塚市医師会皮膚科部会第 72 回例会 平成 28 年 9 月 28 日 平塚市
45. 天野正宏 当科で経験した皮膚リンパ腫の臨床と病理 口頭 環中海皮膚病理組織研究会 平成 28 年 12 月 8 日 米子市
46. Amano M, Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disorders complicated in adult T-cell leukemia/lymphoma ポスター 第 75 回 The American Academy of Dermatology Annual Meeting 2017 年 3 月 3-7 日、フロリダ州オーランド市 (米国)
47. Choi I, Eto T, Tanosaki R, Shimokawa M, Kannagi M, Utsunomiya A, Suehiro Y, Okamura J, Uike N. Unrelated Bone Marrow Transplantation with Reduced Intensity Conditioning Regimen for Elderly Patients with Adult T-cell Leukemia/lymphoma, Long Term Follow up of a Prospectove Feasibility Study. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
48. Fujioka E, Hirata A, Narazaki T, Utsunomiya H, Nakashima Y, Nakashima E, Choi I, Suehiro Y. Prognosis of Aggressive ATL Treated without Stem Cell Transplantation; A Single Center Experience. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.
49. 吉光誠, 田野崎隆二, 加藤光次, 石田高司, 崔日承, 高塚祥芝, 福田隆浩, 衛藤徹也, 日高道弘, 内田直之, 宮本敏浩, 安部康信, 一戸辰夫, 高梨美乃子, 熱田由子, 宇都宮與. ATL 同種移植における各種リスクスコアの有用性の検討 -JSHCT ATL ワーキンググループ, 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日~28 日, 国内.
50. 崔日承, 宮崎泰彦, 森内幸美, 長藤宏司, 日高道弘, 中前博久, 下川元継, 渡辺信和, 高塚祥芝, 谷口修一, 宇都宮與, 末廣陽子, 福田隆浩, 神奈木真理, 岡村純, 鶴池直邦. 成人 T 細胞白血病リンパ腫に対する骨髄非破壊的移植前処置を用いた非血縁臍帯血移植の多施設共同研究, 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日~28 日, 国内.
51. 井上明威, 藤重夫, 佐藤奈津子, 渡辺恵理, 田野崎隆二, 崔日承, 緒方正男, 田口潤, 森内幸美, 長藤宏司, 渡辺信和, 福田隆浩. 成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) における同種造血幹細胞移植後の微小残存病変および免疫機能モニタリング試験. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日~28 日, 国内.
52. Fujioka E, Hirata A, Utsunomiya H, Nakashima Y, Nakashima E, Choi I, Suehiro Y, Abe Y. Prognosis of aggressive ATL treated without stem cell transplantation; A single center experience, The 78th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 13-15 Oct, 2016, 国内.
53. Choi I, Miyazaki Y, Moriuchi Y, Nagafuji K, Hidaka M, Nakamae H, Kato K, Eto T, Shigematsu A, Shimokawa M, Watanabe N, Fukushima T, Wake A, Takatsuka Y, Uchida N, Taniguchi S, Utsunomiya A, Suehiro Y, Fukuda T, Okamura J, Uike N. A feasibility study of cord blood cell transplantation for adult T cell leukemia/lymphoma, The 78th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 13-15 Oct, 2016, 国内.

54. Kato K, Fukuda T, Kamimura T, Choi I, Taguchi J, Utsunomiya A, Fujiwara H, Moriuchi Y, Kiguchi T, Takahashi T, Inoue Y, Shima T, Yoshimoto G, Sugio T, Miyazaki K, Miyamoto T, Miyazaki Y, Harada M, Akashi K. Mogamulizumab use after allogeneic stem cell transplantation; Prospective observational study, The 78th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 13-15 Oct, 2016, 国内.
55. Sanaz Firouzi, Amir Farmanbar, Sreewattanawoot Sarun(Ball), Seiichiro Kobayashi, Kazumi Nakano, Sung-Joon Park, Kenta Nakai, Kenta Nakai, Toshiki Watanabe, Yutaka Suzuki, Kaoru Uchimaru, “Comprehensive Clonality Analysis of HTLV-1 Infected Cells Integrating Cell Surface Markers of ATL Progression, Genome Wide Profiling of Provirus Integration Sites and Mutation Patterns”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 10, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Oral)
56. Watanabe T, “Recent Advances in HTLV-1 and ATL Research”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 8, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Keynote Presentation) Invited
57. Ochi Y, Kataoka K, Iwanaga M, Yasunaga JI, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, Sato-Otsubo A, Sanada M, Chiba K, Tanaka H, Aoki K, Suzuki H, Shiozawa Y, Yoshizato T, Sato Y, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Ishii R, Nureki O, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Utsunomiya A, Shimoda K, Matsuoka M, Watanabe T, Ogawa S, “Prognostic Relevance of Integrated Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 8, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Oral)
58. Nakano K, Yokoyama K, Sin S, Karasawa N, Watanabe T, Uchimaru K, “Exploring new functional aspects of HTLV-1 Rex to manipulate host-cellular pathways for viral replication”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 7-8, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Poster)
59. Shiga H, Yamagishi M, Fujikawa D, Nakano K, Utsunomiya A, Tanaka Y, Watanabe T, Uchimaru K, “The functions of a transcription factor STAT3 in Tax-expressing HTLV-1-infected cells”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 7-8, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Poster)
60. Yamagishi M, Nakano K, Fujikawa D, Kobayashi S, Araya N, Sato T, Yagishita N, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Yamano Y, Watanabe T, Uchimaru K, “Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected cells and ATL cells”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 7-8, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Poster)
61. Tanaka Y, Kozuka T, Yamagishi M, Hirose T, Nagano Y, Nishi R, Kitamura H, Takehaha K, Watanabe T, Ohsugi T, “Tamoxifen Inhibits the Infiltration of Human T-cell Leukemia Virus Type I-infected Cells into Organs in a Mouse Model of Adult T-cell Leukemia”, 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 7-8, 2017(Mar. 7-10, 2017) (Poster)
62. Amir Farmanbar, Sanaz Firouzi, Sung-Joon Park, Kaoru Uchimaru, Toshiki Watanabe, Kenta Nakai, “An Empirical Model for Visualizing Clonal Expansion of HTLV-1-Infected Cells in Adult T-Cell Leukemia derived from High-Throughput Sequencing”,

- 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 7-8, 2017 (Mar. 7-10, 2017) (Poster)
63. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, “Incidence of Human T-Lymphotropic Virus 1 (HTLV-1) Infection in Adolescent and Adult Blood Donors in Japan: A Nationwide Retrospective Cohort Analysis”, 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, Hotel Grand Ark Hanzomon, Tokyo, Mar. 7, 2017 (Mar. 7-10, 2017) (Oral)
 64. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K, “Development and molecular analysis of synthetic lethality by targeting EZH1 and EZH2 in T cell lymphomas”, 9th Annual T-Cell Lymphoma Forum, The Fairmont Hotel, San Francisco, CA, U.S.A., Jan. 28, 2017 (Jan. 26-28, 2017) (Oral)
 65. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K, “Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality By Targeting EZH1 and EZH2 in Non-Hodgkin Lymphomas”, the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A., Dec. 4, 2016 (Dec. 3-6, 2016) (Oral & Poster) (2016 ASH Abstract Achievement Award)
 66. Watanabe T, “Polycomb-dependent epigenetic landscape in ATL: proof of concept for targeting EZH1/2”, Malignant Lymphoma Academy 2016, Sehraton Miyako Hotel Tokyo, Tokyo, Aug. 6, 2016 (Aug. 6-7, 2016) Invited
 67. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga JI, Iwanaga M, Shiraishi Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ken Ishiyama, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S, “Prognostic Impact of Integrated Genomic Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma” EHA 2016 (21st European Hematology Association Congress), Copenhagen, Denmark, Jun 9-12, 2016. (Poster Presentation EHA21, June 11, 2016)
 68. 片岡圭亮、永田安伸、北中明、白石友一、島村徹平、安永純一朗、十時泰、渡邊俊樹、柴田龍弘、松岡雅雄、宮野悟、下田和哉、小川誠司、「網羅的遺伝子解析による成人T細胞白血病リンパ腫の病態解明」、第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月8日(2016年10月6日～8日) (日本癌学会奨励賞受賞講演)
 69. 中野和民、田部亜季、中木戸誠、千原庸平、小林誠一郎、田中勇悦、宇都宮與、津本浩一、内丸薫、渡邊俊樹、「FoxM1 と c-Myb 間の相乗的活性化ループが ATL 細胞の悪性化形質を規定する」、第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月7日(2016年10月6日～8日) (口演)
 70. 渡邊俊樹、山岸 誠、中野和民、内丸薫、「ATL 細胞におけるシグナル伝達系の異常な活性化の機構と意義」、第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月6日(2016年10月6日～8日) (シンポジウム招待講演)
 71. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一朗、岩永正子、白石友一、千葉健一、佐藤亜以子、眞田昌、田中洋子、鈴木啓道、佐藤悠佑、塩澤裕介、吉里哲一、吉田健一、野坂生郷、菱澤方勝、今泉芳孝、日高智徳、中牧剛、宮脇修一、飛内賢正、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、下田和哉、松岡雅雄、渡邊俊樹、小川誠司、「成人T細胞性白血病/リンパ腫における全遺伝子プロファイリングと予後の相関」、第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月6日(2016年10月6日～8日) (口演)

72. 山岸誠、藤川大、大杉剛生、堀真琴、中野和民、小林誠一郎、岩永正子、宇都宮與、内丸薫、渡邊俊樹、「エピジェネティクスを基盤とした成人 T 細胞白血病の新たな治療戦略」、第 75 回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 6 日(2016 年 10 月 6 日～8 日) (口演)
73. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一郎、岩永正子、白石友一、眞田昌、吉里哲一、吉田健一、野坂生郷、菱澤方勝、糸永英弘、今泉芳孝、棟方理、幣光太郎、久富木庸子、日高智徳、亀田拓郎、中牧剛、石山謙、宮脇修一、飛内賢正、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、松岡雅雄、下田和哉、渡邊俊樹、小川誠司、「Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma」、第 78 回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 13 日(2016 年 10 月 13 日～15 日) (口演)
74. 綿谷陽作、佐藤康晴、西田賢司、三好寛明、永田安伸、北中明、幣光太郎、白石友一、千葉健一、田中洋子、吉里哲一、吉田健一、眞田昌、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、松岡雅雄、渡邊俊樹、下田和哉、大島孝一、吉野正、小川誠司、片岡圭亮、「Comparative mutational profiling of ATL and other PTCLs」、第 78 回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 13 日(2016 年 10 月 13 日～15 日) (口演)
75. 中島誠、矢持忠徳、渡邊真理子、宇都宮與、東原正明、内丸薫、渡邊俊樹、堀江良一、「The emergence of hyperplod cells in CD30+ subpopulation of adult T-cell leukemia」、第 78 回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 13 日(2016 年 10 月 13 日～15 日) (ポスター)
76. 中野和民、千原庸平、小林誠一郎、内丸薫、渡邊俊樹、「Quantitative and qualitative disorders of the Wnt5a pathway in ATL cells」、第 78 回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 13 日(2016 年 10 月 13 日～15 日) (ポスター)
77. 中野和民、宇都宮與、山口一成、内丸薫、渡邊俊樹、「Proto-oncogene MYB 発現異常による c-Myb 経路攪乱が ATL 細胞悪性化形質を規定する」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 28 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (口演)
78. 中武彩子、阪本訓代、須藤幸夫、西片一朗、中畑新吾、武本重毅、岩永正子、相良康子、天野正宏、前田宏一、末岡栄三朗、岡山昭彦、宇都宮與、下田和哉、渡邊俊樹、森下和広、「AlphaLISA 法を用いた血中可溶性 CADM1 測定系の開発と ATL の診断応用への検討」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 28 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (口演)
79. 中島誠、矢持忠徳、渡邊真理子、内丸薫、宇都宮與、東原正明、渡邊俊樹、堀江良一、「成人 T 細胞白血病における CD30 陽性細胞集団に高倍数体細胞は出現する」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 27 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (口演)
80. 山岸誠、澤礼乃、藤川大、堀真琴、中野和民、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫、「成人 T 細胞白血病 (ATL) の遺伝子翻訳異常とその意義」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 27 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (Young Investigator Award Presentation)
81. 渡邊俊樹、「ATL 研究の現状-発症予防と個別化治療へ向けた展開」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 27 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (特別講演)
82. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一郎、岩永正子、野坂生郷、糸永英弘、今泉芳孝、幣光太郎、宮崎泰司、高折晃史、下田和哉、松岡雅雄、渡邊俊樹、小川誠司、「ATL における網羅的遺伝子プロファイルが予後に与える影響」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 27 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (口演)

83. 綿谷陽作、佐藤康晴、西田賢司、三好寛明、永田安伸、北中明、白石友一、高折晃史、宮野悟、松岡雅雄、渡邊俊樹、下田和哉、大島孝一、吉野正、小川誠司、片岡圭亮、「ATL および T 細胞リンパ腫における遺伝子変異プロファイルの解析」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 27 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (口演)
84. Sanaz Firouzi, Amir Farmanbar, Sreewattanawoot Sarun(Ball), Seiichiro Kobayashi, Kazumi Nakano, Makoto Yamagishi, Kenta Nakai, Kenta Nakai, Toshiki Watanabe, Yutaka Suzuki, Kaoru Uchimaru, “Comprehensive mutation profiling of HTLV-1 infected cells based on phenotypic analysis of ATL progression” ,、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016 年 8 月 27 日 (2015 年 8 月 26 日～8 月 28 日) (口演)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 2017 年 3 月 23 日に厚生労働省で開催の第 11 回 HTLV-1 対策推進協議会において、委員である塚崎から HTLV-1 関連疾患対策の一環としても行っている JCOG1111C 試験の現状を紹介し、会に参加している医師、研究者、患者会そして厚生労働省の関係各位と情報交換した。国内

(4) 特許出願

特記事項なし

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

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) 統合ゲノム解析による治療反応性と予後に関するバイオマーカー探索と
バンキング体制の整備

開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授 内丸 薫
所属 役職 氏名： (英語) Laboratory of Tumor Cell Biology, Department of Computational
Biology and Medeical Sciences, Graduate School of Frontier
Sciences, The University of Tokyo. Professor. Kaoru Uchimaru

II. 成果の概要（総括研究報告）

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 件、国際誌 5 件）

1. Sakura Aoki, Sanaz Firouzi, Yosvany López, Tadanori Yamochi, Kazumi Nakano, Kaoru Uchimaru, Atae Utusnomiya, Masako Iwanaga, Toshiki Watanabe. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol.* 2016 Sep;104(3):330-7.
2. 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 Oct 1;34(28):3426-33.
3. Nakano K, Uchimaru 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 Dec 1;22(23):5915-5928.
4. Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Nakai K, Uchimaru K, Watanabe T. Multidisciplinary insight into clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia via modeling by deterministic finite automata coupled with high-throughput sequencing. *BMC Med Genomics.* 2017 Jan 31;10(1):4. doi: 10.1186/s12920-016-0241-2.
5. Fuji S, Yamaguchi T, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru 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 pii: haematol.2017.164996.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected cells and ATL cells. Yamagishi M, Nakano K, Fujikawa D, Kobayashi S, Araya K, Sato T, Yagishita N, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Yamano Y, Watanabe T, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses. 2017/3/7. Hotel Grand Arc Hanzomon, 千代田区、東京

2. Exploring New Functional aspects of HTLV-1 Rex to Manipulate Host-cellular Pathways for Viral Replication. Nakano K, Yokoyama K, Sin S, Karasawa N, Watanabe T, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses. 2017/03/7, Hotel Grand Arc Hanzomon,千代田区、東京
3. Proportion of CD4+CADM1+population predicts clinical progression in HTLV-1 asymptomatic carrier and indolent ATL. Kobayashi K, Watanabe E, Tojo A, Uchimaru K, The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 発表年月日2017/03/8, Hotel Grand Arc Hanzomon,千代田区、東京
4. Comprehensive clonality Analysis of HTLV-1 infected cells integrating cells surface markers of ATL progression, genome wide profiling of provirus integration sites and mutation patterns. Firouzi S, Farmanbar A, Sarum S, Kobayashi S, Nakano K, Park SJ, Nakai K, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 発表年月日2017/03/10,Hotel Grand Arc Hanzomon,千代田区、東京
5. Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality by Targeting EZH1/2 in ATL and HTLV-1-infected cells. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K. The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses, 発表年月日2017/03/10, Hotel Grand Arc Hanzomon,千代田区、東京
6. がん化・悪性化の鍵となるシグナル伝達経路 ATL細胞におけるシグナル伝達系の異常な活性化の機構と意義. 渡邊俊樹, 山岸誠, 中野和民, 内丸薫. 第75回日本癌学会総会. 2016/10/6. パシフィコ横浜、横浜、神奈川県
7. 成人T細胞白血病におけるCD30陽性細胞集団に高倍数体細胞は出現する. [口演] 中島誠、矢持忠徳、渡邊真理子、内丸薫、宇都宮與、東原正明、渡邊俊樹、堀江良一. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
8. 成人T細胞白血病(ATL)の遺伝子翻訳異常とその意義. [口演] 山岸誠、澤礼乃、藤川大、堀真琴、中野和民、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
9. Comprehensive mutation profiling of HTLV-1 infected cells based on phenotypic analysis of ATL progression. [口演] Sanaz Firouzi, Amir Farmanbar, Sereewattanawoot Suran(Ball), Seiichiro Kobayashi, Kazumi Nakano, Makoto Yamagishi, Kenta Nakai, Toshiki Watanabe, Yutaka Suzuki, Kaoru Uchimaru. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
10. 関西地区でのHTLV-1感染者コホート(JSPFAD)におけるHTLV-1水平感染キャリアの解析. [口演] 高起良、片山貴子、岩永正子、相良康子、日野雅之、内丸薫、浜口功、宇都宮與、渡邊俊樹. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県

11. HTLV-1関連脊髄症(HAM)におけるHAS-Flow法を用いたATL発症高危険度患者の予測. [口演] 新谷奈津美、佐藤知雄、八木下尚子、高橋克典、内丸薫、山野嘉久. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
12. Proto-oncogene MYB発現異常によるc-Myb経路錯乱がATL細胞悪性化形質を規定する. [口演] 中野和民、宇都宮與、山口一成、内丸薫、渡邊俊樹. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
13. 末梢血中のHTLV-1感染クローンにおけるトランスフェリン受容体の発現解析. [口演] 小林誠一郎、石垣知寛、渡辺恵理、大野伸広、東條有伸、内丸薫. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
14. In-Vitro/In-Vivoモデルを用いた成人T細胞白血病(ATL)におけるアミノ酸依存症性の同定. [口演] 石垣知寛、田矢祐規、山崎聡、小林誠一郎、中野伸亮、大野伸広、宇都宮與、内丸薫、東條有伸. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/28. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
15. HTLV-1「HTLV-1キャリアの現状」. [口演] 内丸薫. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
16. 抗CCR4抗体使用歴のあるATLに対する非血縁者間移植におけるGVHD予防強化によって重篤なGVHDなく経過した2例. [ポスター] 藤重夫、伊藤歩、佐藤奈津子、渡辺恵理、田中喬、大野伸広、内丸薫、福田隆浩. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
17. Mogamulizumab併用VCAP/AMP/ VECF療法後にCMMLを発症した急性ATL症例. [ポスター] 小川弥穂、川俣豊隆、大野伸広、神保光児、磯部優理、横山和明、東條有伸、内丸薫. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県
18. ATLの眼浸潤に対してメトトレキサート硝子体注射と放射線照射の併用による眼局所治療が有効であった一例. [ポスター] 鴨居功樹、内丸薫、東條有伸、藤重夫、吉村亮一、大野京子. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016/8/27. 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市, 鹿児島県

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし