

令和 2 年 5 月 28 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05248

研究課題名(和文)ATL発症危険因子の解明：HTLV-1感染者長期追跡コホート研究

研究課題名(英文)Research on risk factors for the development of ATL: Long-term cohort study of HTLV-1-infected individuals.

研究代表者

岩永 正子 (IWANAGA, Masako)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・教授

研究者番号：00372772

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)はHTLV-1感染による血液悪性腫瘍で、HTLV-1キャリアからATL発症高危険群を特定し、発症予防や早期治療を行う事が期待されている。これまでPVLやsIL-2R等のATL発症予測マーカーはあるが発症予防や早期治療介入に繋がるマーカーはなかった。本研究はHTLV-1感染者コホート維持管理とHTLV-1キャリアからのATL発症を特定する新規マーカー開発を行い、高PVLはATL進展率が高いことを再確認し、HAS-Flow法によりATL発症高リスク群を同定し、HTLV-1感染細胞に特異的に発現するsCADM1の血中濃度上昇がATL進展に関連する事を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)は一旦発症すると症状が重篤であることから、HTLV-1キャリアの方は定期的な検査が必要である。これまで、HTLV-1キャリアからATL発症を推測するための検査として、PVL測定という特殊検査以外に、簡便でルーチンに検査できる検査項目がなかった。今回開発されたHAS-Flow検査法とsCADM1の血中濃度測定が、簡便に測定可能となれば、PVL測定と並行してATL移行細胞の早期診断と経時的測定によって早期に治療介入対象集団を特定することが可能となり、これらの集団を対象とする発症予防薬などの新薬開発につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) is a T-cell malignancy caused by human T-cell leukemia virus type-1 (HTLV-1). Previously, in our nationwide HTLV-1 cohort study named "JSPFAD", we have identified that a higher PVL and a higher sIL2R are blood markers for the development of ATL from HTLV-1 asymptomatic carriers. However, it is expected to identify more useful predictive markers for the early intervention for HTLV-1-carriers who are at high-risk for ATL development. We thus conducted the present study to develop additional biomarkers for ATL development through the maintenance of the "JSPFAD". As a result, we confirmed that ATL developed from HTLV-1-carriers with a high HTLV-1 PVL, and succeeded to identify a cell fraction of the high-risk for the development of aggressive ATL on the HAS-Flow method, and find a new ATL progression marker, sCADM1, from HTLV-1-carriers.

研究分野：疫学, 血液腫瘍学

キーワード：HTLV-1 ATL 成人T細胞白血病/リンパ腫 疫学 コホート バイオマーカー 細胞表面マーカー HAS-Flow検査法

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

成人 T 細胞白血病リンパ腫(ATL)はヒト T 細胞白血病ウイルス I 型(HTLV-1)感染によって引き起こされ、長い潜伏期を経て発症する血液悪性腫瘍である(文献1)。日本は HTLV-1 エンデミック地域として知られ、約 100 万人の HTLV-1 感染者が存在し(文献2)、毎年約 4,000 人の新規感染者が発生していると推定されている(文献3)。HTLV-1 キャリアからの ATL 生涯発症率は約 5% 程度と推測されているが(文献4)、ATL は予後不良であり、HTLV-1 キャリアの中から ATL 発症高危険群を特定し、発症予防や早期治療介入を行う事が期待されている。これまでに、HTLV-1 キャリアから ATL 発症に関わるリスク因子や分子異常について多くの報告があるが、発症予防や早期治療介入ターゲットとなり得るリスク因子や分子レベル異常は未だ特定されていない。

HTLV-1 キャリアの中から ATL 発症高危険群を明らかにし ATL の発症予防や治療に貢献する事を目的とする全国多施設共同研究グループの HTLV-1 感染者コホート研究班 (Joint Study on Predisposing Factors of ATL Development : JSPFAD) は、平成 14(2002)年度の科学研究費補助金「特定領域研究」の助成によって組織化され(文献5)、同年 8 月より HTLV-1 感染者コホート研究が始動した(文献6)。特定領域研究補助金は平成 21(2009)年度に終了したが(文献7)、研究協力者である HTLV-1 キャリアの方々、研究協力参加医療施設の担当医の方々、JSPFAD データベースの運営に関わる研究者らの熱意によって JSPFAD コホート研究は現在に至るまで継続されている(<http://www.htlv1.org>; JSPFAD 代表者は本研究分担研究者の渡邊俊樹)。本研究開始当初の平成 28(2016)年 5 月現在 JSPFAD は 15 年目となる長期コホートであり、全国 50 の研究協力医療施設から約 3,300 人の HTLV-1 感染者(無症候性キャリア約 2,500 人と HTLV-1 関連疾患患者約 780 人)が登録されていた(文献8)。

JSPFAD では対象者を定期的に追跡する際、簡易な疫学情報と臨床情報の収集に加え、提供して頂いた末梢血を用いて HTLV-1 プロウイルス量(proviral load:PVL, 単位:末梢血単核細胞 100 細胞中の%)と免疫学的マーカー(可溶性インターロイキン 2 レセプター:sIL-2R, 単位:U/ml)を経時的に測定している。また、保存用末梢血から分離した血漿・単核細胞分画・DNA を保存するマテリアルバンクも整備し(このバイオバンク保存管理費用のみ別の科学研究費助成を受けている)、必要に応じて HTLV-1 キャリアから ATL への多段階発がんの分子機構解明に結びつく新規バイオマーカー探索研究に検体を供給している。

本研究の研究代表者・岩永は、JSPFAD 研究組織の運営委員として、平成 19(2007)年度より JSPFAD の疫学データベース管理と疫学解析を担当し、これまでに JSPFAD コホート研究の主目的である HTLV-1 キャリアから ATL 発症に関わるリスク因子解明のためにデータベース内で前向きコホート解析を行い、従来から危険因子と知られている加齢と ATL 家族歴以外に、JSPFAD 登録時の PVL 高値(4%以上)、キャリア判明時の病院受診歴等が有意な発症危険因子であることを明らかにした(文献9)。本研究の研究分担者・内丸は、JSPFAD 研究組織の運営委員・検体受入機関長および東大医科研究病院における JSPFAD 実地医療機関担当者として、HTLV-1 キャリアの中から ATL 発症高危険群を早期に同定するため、末梢血 T リンパ球中の ATL 細胞を高感度に検出する新規フローサイトメトリー手法の HAS-Flow 法を開発した(文献10)。本研究の研究分担者・渡邊は JSPFAD 研究組織の代表者であり、JSPFAD の疫学研究と連動した PVL の経時的測定系の確立と HTLV-1 キャリアのバイオマテリアルを用いた HTLV-1 感染者の非腫瘍化感染細胞から腫瘍化細胞への進展に関わるゲノム異常探索等の基礎研究を行ってきた(文献11)。

2. 研究の目的

本研究は、これまでの HTLV-1 感染者コホート JSPFAD 研究の維持・管理の継続と並行して、蓄積されたデータベース情報を用いた研究をさらに発展させ、一般的な疫学的リスクファクターに加え、新規細胞表面マーカー・新規バイオマーカーを組み込んだ、より確実な ATL 発症高危険群を疫学・分子疫学的に解明する事を目的とする。目標とする研究成果は下記 6 項目である。

- (1) 研究の基盤となる JSPFAD データベースの再整備。
- (2) HAS-Flow 法による末梢血 T リンパ球表面抗原測定による ATL 移行細胞の経時的変化の解明
- (3) 無症候性キャリア末梢血中のリスクインディケータとなる新規バイオマーカーを同定する。
- (4) 観察期間を延長した分析疫学解析による HTLV-1 キャリアからの ATL 発症リスクの再評価。
- (5) PVL、HAS-Flow の ATL 移行細胞の経時的変化、ATL 発症リスクの関連を明らかにする。
- (6) 上記情報を総合的に加味した ATL 発症予測スコアリング構築の基礎となる知見を得る。

3. 研究の方法

(1) JSPFAD データベースの再整備：データベースの信頼性・整合性を高めるため、研究代表者と研究分担者の研究室において本研究専用の研究補助員を雇用し、データベース・Web 登録画面・受入伝票の突き合わせによるデータクリーニング作業、関連施設への問合わせによるデータモニタリング作業、入力された PVL 値や sIL2R 値などを含む数値データの点検と補充を行った。

(2) HAS-Flow 法による末梢血 T 細胞表面抗原測定による ATL 移行細胞の経時的測定系確立：研究分担者・内丸の研究室において PVL と連動した ATL 移行細胞の経時的変化を HAS-Flow 法によって検討した。手順は、ヘパリン採血全血を溶血して白血球を分離し、開発した最大 8 色の抗体組み合わせを用いて三次元展開し、専用解析ソフト(文献12)で解析した。また、JSPFAD 登録症例のうちインドレント ATL に限定して Web 登録画面への HAS-Flow 結果の掲示を検討した。

(3) リスクインディケータとしてのバイオマーカー探索：研究分担者・渡邊の研究室において、HTLV-1 キャリア体内の不死化感染細胞や腫瘍化細胞における分子異常の特徴を明らかにする作業を JSPFAD の検体を用いて進めるとともに、整理集約して発症リスクおよびプログレッションのバイオマーカー探索を進めた。

(4) HTLV-1 キャリアからの ATL 発症の再評価：データクリーニングが完了した JSPFAD コホートデータベースを用いて、HTLV-1 キャリアからの ATL 発症リスク要因について以下の解析をおこなった。まず 2010 年に報告した解析手法(文献 9)に基づいて JSPFAD 初登録時点の PVL 値を 4 分位分画し、分位別の PVL レベルと ATL 進展割合を男女別に解析した。次いで ATL の累積罹患率を解析した。また、PVL の加齢による経時的変化についての研究報告は皆無であったため、次の二つの解析によって年齢と PVL の関係について調べた：①単純な Correlation Analysis(相関分析)による JSPFAD entry 時点の年齢と entry 時点の PVL 値との関連、②Repeated measures correlation(rmcorr)analysis による登録時年齢からの経年的な変化による個別 PVL 値の変化。

(5) HAS-Flow 法による ATL 移行細胞の経時的測定系の JSPFAD コホートへの応用：前年度までに確立した HAS-Flow 法による PVL と連動した ATL 移行細胞の経時的測定系を用いて以下の検討をおこなった：①HAS-Flow 法による ATL 移行細胞の経時的変化の詳細な検討、②HAS-Flow 法による急性転化の可能性が高いハイリスクグループの絞り込み、③インドレント ATL 専用の Web 登録画面への HAS-Flow 測定結果の掲示方法を確立させる。

(6) バイオマーカー探索結果に基づく ATL 発症リスクインディケータ絞り込み：前年度までに探索したバイオマーカー候補を集約・評価し、感染細胞と非感染細胞と区別するために有用なマーカー候補と ATL 発症高危険群に関連する可能性のあるバイオマーカー候補を絞る作業を行った。

4. 研究成果

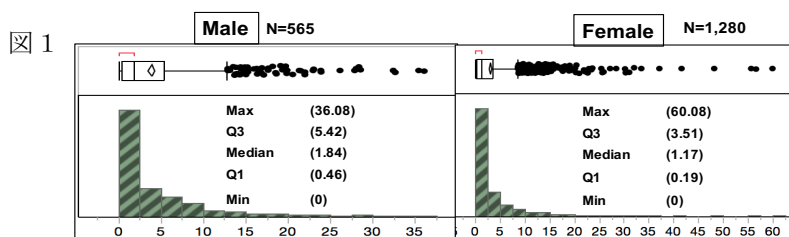
(1) JSPFAD データベースの再整備と HTLV-1 carrier からの ATL 発症リスクの再評価。

①2002-2016 年までの JSPFAD データベースの現状と JSPFAD 登録データを利用して行われた研究成果論文 22 編を総括し「JSPFAD(HTLV-1 感染者コホート共同研究班)研究成果集 2002 年-2016 年」として総頁数 246 頁の冊子にまとめ(文献 8)、2017 年 3 月に実施担当医療機関 52 施設へ配布し、これまでの研究協力への謝辞とさらなる研究継続の依頼をおこなった。

②本研究費によって研究代表者と研究分担者の施設で専用の研究補助員を雇用することによって、欠損値が多かった検査データをほぼ 100%近く補填し相互点検作業によって WEB データベースと疫学データベース間のデータ齟齬の大半を解消した。また、専用研究補助員による関連施設への定期的データモニタリング作業によりデータベースの質の向上を図ることができた。

③全国の JSPFAD 研究協力医療施設から JSPFAD データベースへ登録された HTLV-1 キャリア数は、本科研費研究開始前の平成 28(2016)年 3 月末時点では 2,596 名であったが、本研究期間中に毎年約 120 名前後の新規登録があり、研究期間全体(2016 年 4 月-2020 年 3 月)に新規登録された HTLV-1 キャリア数は約 460 名であり、JSPFAD 開始から本研究終了時点までの JSPFAD データベース内の HTLV-1 キャリア総数は 3,060 名となった。

④データクリーニングが完了した HTLV-1 キャリア 2,805 名(男性 898 名、女性 1,907 名)中、2 回以上の経時的な PVL 情報のある男性 565 名と女性 1,280 名の初回登録時の PVL 値(% of PBMC)の分布(中央値[四分位範囲])は、それぞれ 1.84[0.46, 5.42]、1.17[0.19, 3.51]であり、2010 年の JSPFAD の報告(文献 9)同様、男性の PVL 値が有意に高値であった[図 1]。



⑤初回登録時の PVL 値の四分位分画別に ATL 発症リスクを男女別で解析した結果、男性の HTLV-1 キャリアからの ATL 進展者 19 例中 15 例、女性の HTLV-1 キャリアからの ATL 進展者 37 例中 33 例が第 3 四分位以上(PVL が最も高いグループ Q4)に属しており、2010 年の報告(文献 9)と同様の結果が得られた。即ち、PVL が高い HTLV-1 キャリアほど、その後の ATL 進展率が高いということを観察期間を延長した本解析によって再確認した[表 1]。

表1	男性				女性			
	Q 1	Q2	Q3	Q4	Q 1	Q2	Q3	Q4
PVL Quartiles								
PVL level (% of PBMC)	<0.46	0.46~	1.84~	5.42~	<0.19	0.19~	1.17~	3.51~
No. carrier	134	136	152	143	314	312	324	330
No. ATL develop	0	3	1	15	0	1	3	33
ATL 進展 (%)	0	2.20%	0.70%	10.50%	0	0.30%	0.90%	10.00%

⑥PVL の加齢による変化は2つの解析方法によって評価した。Entry 時の年齢と entry 時の PVL 値との Simple correlation analysis では、HTLV-1 キャリアのままの男・女の r 値はそれぞれ +0.091 と +0.05 であったが、経過中に ATL に進展した群の男・女の r 値はそれぞれ +0.34 と +0.26 であり、加齢により高くなる傾向にあった。Repeated Measure Correlation Analysis では、男性キャリアの r 値は +0.05 (P=0.5)、女性キャリアの r 値は +0.11 (P<0.0001) であり、いずれの年齢から追跡されていても、PVL は加齢によって徐々に上昇傾向にあることがあきらかとなった。すなわち、PVL は加齢に伴い上昇する事を明確にした。

⑦PVL がさほど高くない Q2、Q3 レベルの HTLV-1 キャリア群からも、男性 4 例、女性 4 例の ATL 進展者があった[表 1]。このうち 5 例 (63%) は免疫抑制剤を使用する必要のある基礎疾患を併発しており、特に PVL が高い Q4 レベルからの ATL 進展者の約 50% が治療が必要な基礎疾患を併発していたことから、2010 年に公表した JSPFAD の論文(文献 9)における ATL 発症の risk factor の一つとして、「治療を用する併発症がある」ということは ATL 発症の明らかなリスク因子であることを再確認した。

⑧2002 年から 2018 年度迄の期間に生死情報が確定できている HTLV-1 キャリアからの ATL の累積発症率は 5.8% (95%CI: 3.8%-7.9%)、同期間内の HAM 発症率は 0.5% (95%CI: 0.02-1.1%) であり、悪性腫瘍の合併や免疫抑制剤の使用が必要な併発症の合併などの他の原因による死亡は 1.4% (95%CI: 0.16-2.7%) であった。即ち、HTLV-1 キャリアに対しては、定期的な健康状態の把握が必須であることが改めて示唆された。

(2) HAS-Flow 法による末梢血 T リンパ球表面抗原測定による ATL 移行細胞の経時的変化。

HTLV-1 キャリアコホートにおいて HAS-Flow 法のデータが ATL 発症細胞の経時的マーカーと成り得るかどうかを検討するために、2016-2017 年度は JSPFAD サンプルを用いて HAS 解析を行うためのセットアップを行い、経時的測定の条件設定などを検討し、2018-2019 年度は、前年度までの成果を基に、急性転化する真のハイリスクグループの絞り込みに成功した。

①HAS-Flow 法による ATL 移行細胞の経時的測定系の確立: HAS-flow 法により、HTLV-1 感染者末梢血 CD4 陽性 T 細胞は CADM1/CD7 発現レベルごとに P 分画 (CADM1-/CD7+)、D (+/dim)、N (+/-) の 3 集団に分離できることを明らかにしてきたが(文献 10)、これらの集団をソーティングして遺伝子発現アレイ解析を行い相関解析を行うと、キャリア/indolent ATL の診断に関わらず同一 phenotype 集団は同一クラスターに属すること、この D+N の%の合計 (CADM1 陽性細胞率) により ≤10%、10%-25%、25%-50%、50% ≤ の 4 グループ (G1-G4) に分けたところ、G1・G2 はキャリアで、G3 はキャリアとインドレント ATL が混在している境界域のグループであることを明らかにした(図 5 A)(文献 13)。さらに、これらの症例を急性転化をエンドポイントとして解析した場合、G4 グループで有意に急性転化が高いことを明らかにした(図 5 B)(文献 13)。これらの各グループ症例の PVL の値を検討したところ、G3/G4 の境界の PVL は 12% であることが明らかになった。これらを総合すると、HAS-Flow において D+N が 25%-50% である G3 症例は発症のハイリスクグループであり、従来の下山分類における無症候性キャリアと indolent ATL の境界域症例と考えられること、D+N が 50% 以上で PVL が 12% 以上である症例が急性転化のリスクが高いハイリスク症例であることが明らかになり、発症ハイリスクグループの詳細な絞り込みに成功した。

図 5 A

Classification based on the percentage of CADM1+ cells among the CD4+ cells according to a CADM1 versus CD7 plot.

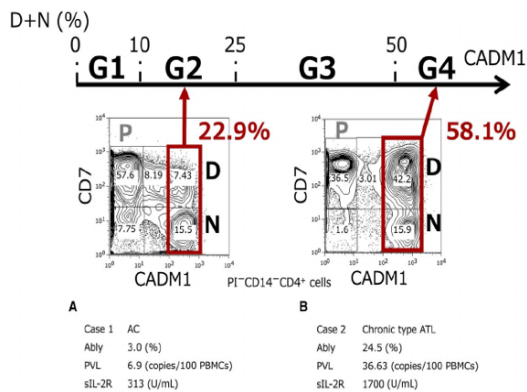
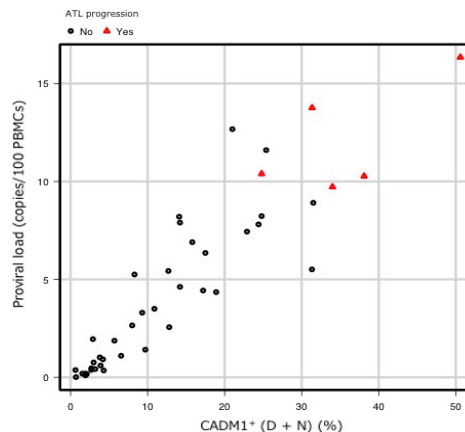


図 5 B

CD4+CADM1+ cell (%) predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent ATL



- ②HAS-Flow 法による ATL 移行細胞の経時的測定系のコホートへの応用：従来データベースで明らかにした PVL4%以上の集団が、TSLC-1+/CD7 dim~negative 集団の比率として 25%-50%、50%以上の集団に分けられ、前者はくすぶり型 ATL とのボーダーライン症例であること、予後解析により後者が急速に急性転化する真のハイリスクグループであることを明らかにした。
- ③遺伝子発現アレイ解析：HAS-Flow 法で絞り込んだハイリスク集団をソーティングして遺伝子発現アレイ解析を行い相関解析を行うと、キャリア/indolent ATL の診断に関わらず、同一 phenotype 集団は同一クラスターに属すること、この D+N の % の合計 (=CADM1 陽性細胞率) により、≤10%、10%-25%、25%-50%、50%≤の 4 グループ (G1~G4) に分けたところ、G1 と G2 はキャリアであるが、G3 はキャリアと indolent ATL が混在している境界域のグループであることを明らかにした。
- ④発症ハイリスクグループの詳細な絞り込み：上記症例を急性転化をエンドポイントとして解析した場合、G4 グループで有意に急性転化が高いことを明らかにした(文献 13)。これらの各グループ症例の PVL の値を検討したところ、G3/G4 の境界の PVL は 12%であることが明らかになった。以上を総合すると HAS-Flow において D+N が 25%-50%である G3 症例は発症のハイリスクグループであり、従来の下山分類における無症候性キャリアと indolent ATL の境界域症例と考えられること、50%以上で PVL が 12%以上である症例が急性転化のリスクが高いハイリスク症例であることが明らかになり、発症ハイリスクグループの詳細な絞り込みに成功した。

(3)無症候性キャリア末梢血中のリスクインディケータとなる新規バイオマーカーの同定。

全年度を通して、HTLV-1 キャリア体内の不死化感染細胞や腫瘍化細胞における分子異常の特徴を明らかにする作業を JSPFAD の検体を用いて進め、さらに、HAS-Flow 法による結果と連動して発症リスクおよびプログレッションのバイオマーカー探索を進め、下記の結果が得られた。

- ①ATL 発症リスクインディケータとしてのバイオマーカー探索と絞り込み：キャリア体内の不死化感染細胞や腫瘍化細胞における分子異常の特徴を明らかにする作業を進め、感染細胞と非感染細胞と区別するために有用なマーカー候補と ATL 発症高危険群に関連する可能性のあるバイオマーカー候補を絞る作業を行った。その結果、HTLV-1 感染細胞に特異的に発現が誘導される CADM1 の可溶性分子 sCADM1 の血中濃度の上昇が、くすぶり型から aggressive 型への進展に相关することを明らかにし、sCADM1 高値のキャリアは ATL 発症の危険群であることを示した。
- ②CD4+CADM1+細胞分画の特定：さらに、マルチカラーFACS を用いた無症候性ウイルスキャリアの末梢血リンパ球の解析から、CD4+CADM1+細胞分画の高値が ATL 発症のリスクファクターであることを明らかにした。
- ③経時的なクローナリティ解析：ATL 発症例を含めて経時的なクローナリティの解析の研究をベルギーのグループと国際共同研究として開始し、ATL 発症におけるクローン性増殖の意義を検証中である。

(4)今後の展望

本研究によって、HTLV-1 キャリアからの ATL 発症を早期に判断できるマーカーとして、これまでの末梢血 PVL 値と sIL-2R 以外の新たな手段が開発されつつある。今後は、これまで得られた成果を総括し、論文化と ATL 発症予測スコアリング構築を目指す予定である。

<引用文献>

- (1) Takatsuki K. *Retrovirology*. 2:16, 2005.
- (2) Satake M, et al. *J Med Virol*. 84(2):327-35, 2012.
- (3) Satake M, Iwanaga M, et al. *Lancet Infect Dis*. 16(11):1246-1254, 2016.
- (4) Tajima K. *Cancer and Metastasis Reviews*. 7:223-241, 1988.
- (5) 山口一成. 特定領域研究科学研究費補助金研究実績報告, 平成 12(2000)-16(2004)年度
- (6) Yamaguchi K, et al. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2007, vol. 234(p581-600) Abstract 0-23.
- (7) 山口一成. 特定領域研究科学研究費補助金研究成果報告, 平成 17(2005)-21(2009)年度
- (8) JSPFAD (HTLV-1 感染者コホート共同研究班) 研究成果集 2002 年~2016 年 (2017 年 3 月版)
- (9) Iwanaga M, Watanabe T, et al., *Blood*. 116(8):1211-9, 2010.
- (10) Kobayashi S, et al., and Uchimaruk K. *PLoS One* 8(1):e53728, 2013.
- (11) Yamagishi M, et al. *Cancer Cell*. 21(1):121-35, 2012.
- (12) Kobayashi S, et al, and Uchimaruk K. *Clin Cancer Res*. 20(11):2851-61, 2014.
- (13) Makiyama J, et al., Watanabe T, and Uchimaruk K. *Cancer Sci*. 110(12):3746-3753, 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 23件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 23件）

1. 著者名 Cook LB, Fuji S, Hermine O, Bazarbachi A, (7 authots), Taylor G, Waldmann TA, Bittencourt A, Marcais A, Suarez F, Sibon D, Phillips A, Lunning M, Farid R, Imaizumi Y, Choi I, Ishida T, Ishitsuka K, Fukushima T, Uchimar K, Takaori-Kondo A, Tokura Y, Utsunomiya A, Matsuoka M, Tsukasaki K, Watanabe T:	4. 巻 37(8)
2. 論文標題 Revised Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma International Consensus Meeting Report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 677-687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/JCO.18.00501	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kataoka K, Iwanaga M, Yasunaga JI, Nagata Y, Kitanaka A, (17 authors), Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Ishii R, Nureki O, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Shimoda K, Matsuoka M, Watanabe T, Ogawa S.	4. 巻 131(2)
2. 論文標題 Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 215-225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-01-761874	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamagishi M, Fujikawa D, Watanabe T, Uchimar K.	4. 巻 9
2. 論文標題 HTLV-1-Mediated Epigenetic Pathway to Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Microbiol	6. 最初と最後の頁 1686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2018.01686	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nakashima M, Yamochi T, Watanabe M, Uchimar K, Utsunomiya A, Higashihara M, Watanabe T, Horie R.	4. 巻 24(21)
2. 論文標題 CD30 Characterizes Polylobated Lymphocytes and Disease Progression in HTLV-1-Infected Individuals.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Cancer Res	6. 最初と最後の頁 5445-5457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-18-0268	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 内丸薫	4. 巻 60 (8)
2. 論文標題 成人T細胞白血病リンパ腫におけるフローサイトメトリー検査と応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床病理	6. 最初と最後の頁 867-875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 内丸薫、浜口功	4. 巻 39 (2)
2. 論文標題 検査UPDATE HTLV-1感染とATLに関する検査	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 SRL 宝函	6. 最初と最後の頁 4-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamagishi M, Uchimaru K.	4. 巻 29
2. 論文標題 Targeting EZH2 in cancer therapy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Curr Opin Oncol	6. 最初と最後の頁 375-381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CCO.0000000000000390	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kataoka K, Iwanaga M, Yasunaga JI, Nagata Y, Kitanaka A, Kameda T, Yoshimitsu M, Shiraishi Y, (other 20 authors), Ishiyama K, Miyawaki S, Ishii R, Nureki O, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Shimoda K, Matsuoka M, Watanabe T, Ogawa S.	4. 巻 131
2. 論文標題 Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 215-225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-01-761874	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 渡邊 俊樹	4. 巻 58
2. 論文標題 ATL研究の現状 発症予防と個別化治療へ向けた展開	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床血液	6. 最初と最後の頁 2012-2019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11406/rinketsu.58.2012	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 内丸 薫	4. 巻 106
2. 論文標題 【特集 HTLV-1関連疾患の診断と治療の進歩】 HTLV-1関連疾患の疫学	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本内科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1370-1375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2169/naika.106.1370	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 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.	4. 巻 127
2. 論文標題 Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1790-1802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2015-08-662593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aoki S, Firouzi S, Lopez Y, Yamochi T, Nakano K, Uchimarru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T.	4. 巻 104
2. 論文標題 Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 330-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-016-2049-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T.	4. 巻 22
2. 論文標題 Dysregulation of c-Myb Pathway by Aberrant Expression of Proto-oncogene MYB Provides the Basis for Malignancy in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma Cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Clin Cancer Res	6. 最初と最後の頁 5915-5928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-15-1739	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe T.	4. 巻 129
2. 論文標題 Adult T-cell leukemia (ATL):Molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1071-1081
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1182/blood-2016-09-692574.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 岩永正子	4. 巻 26
2. 論文標題 特集：成人T細胞白血病 (ATL) 研究の現状：1. HTLV-1感染症の疫学とコホート研究.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 血液フロンティア	6. 最初と最後の頁 21-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.20837/5201604021	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宇都宮 與, 岩永正子.	4. 巻 74
2. 論文標題 特集：成人T細胞白血病リンパ腫 (ATL) :研究と診療の進歩. 1. HTLV-1感染症の疫学とコホート研究.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 血液内科	6. 最初と最後の頁 299-305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.20837/5201604021	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K.	4. 巻 29
2. 論文標題 Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription Network in Malignant Lymphomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 2321 2337.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.10.083	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakano K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Kaoru Uchimaru K, Watanabe T.	4. 巻 17
2. 論文標題 Functional analysis of Caspase8 mutant proteins found in the adult T-cell leukemia cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Research	6. 最初と最後の頁 2522-2536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1541-7786.MCR-19-0313	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa JI, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y.	4. 巻 29(3)
2. 論文標題 The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA- Capture-Seq Approach.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 724-735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.09.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Makiyama J, Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Kawamata T, Nakashima M, Yamagishi M, Nakano K, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K.	4. 巻 110(12)
2. 論文標題 CD4+CDM1+ cell percentage predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent adult T-cell leukemia/lymphoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 3746-3753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14219	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakahata S, Syahrul C, Nakatake A, Sakamoto K, Yoshihama M, Nishikata I, Ukai Y, Matsuura T, Kameda T, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kitanaka A, Ito A, Takemoto S, Nakano N, Saito M, Iwanaga M, Sagara Y, Mochida K, et al, Watanabe T, Morishita K.	4. 巻 105
2. 論文標題 Clinical significance of soluble CADM1 as a novel marker for adult T-cell leukemia/lymphoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.234096	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計50件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 渡邊俊樹
2. 発表標題 国際的視点から見たHTLV-1および関連疾患研究の現状と課題
3. 学会等名 第5回日本HTLV-1学会 学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内丸薫
2. 発表標題 HTLV-1感染者のサポートに必要なもの
3. 学会等名 第5回日本HTLV-1学会 学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩永正子, 内丸薫, 中島誠, 堀部恵梨佳, 中野和民, 山岸誠, 高起良, 相良康子, 宇都宮與, 渡邊俊樹, JSPFAD 研究協力施設の先生方
2. 発表標題 JSPFADデータベースの現状報告
3. 学会等名 第5回日本HTLV-1学会 学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	牧山純也, 小林誠一郎, 渡辺恵理, 石垣知寛, 川俣豊隆, 中島誠, 山岸誠, 中野和民, 東條有伸, 渡邊俊樹, 内丸薫
2. 発表標題	CD4+CADM1+細胞集団の割合はHTLV-1キャリアおよびインドレント ATLの予後を予測する
3. 学会等名	第5回日本HTLV-1学会 学術集会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	石崎伊純, 山岸誠, 志賀遥菜, 新谷奈津美, 宇都宮與, 中村龍文, 田中勇悦, 山野嘉久, 渡邊俊樹, 内丸薫:
2. 発表標題	HTLV-1関連疾患の発症メカニズムにおける JAK-STAT 経路の機能的意義の検討
3. 学会等名	第5回日本HTLV-1学会 学術集会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	石崎伊純, 山岸誠, 志賀遥菜, 宇都宮與, 田中悦, 渡邊俊樹, 内丸薫
2. 発表標題	HTLV-1感染細胞におけるJAK-STAT経路の重要性
3. 学会等名	第77回日本癌学会総会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	中野和民, 山本菜央佳, 田部亜季, 中木戸誠, 宇都宮與, 津本浩平, 渡邊俊樹, 内丸薫:
2. 発表標題	FoxM1を標的としたATL細胞撃退への新規アプローチ FoxM1阻害剤チオストレプトンの応用
3. 学会等名	第77回日本癌学会総会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 牧山純也, 小林誠一郎, 渡辺恵理, 石垣知寛, 川俣豊隆, 中島誠, 山岸誠, 中野和民, 東條有伸, 渡邊俊樹, 内丸薫:
2. 発表標題 CD4+CADM1+細胞集団の割合はHTLV-1キャリアおよびインドレントATLの予後を予測する
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島誠, 矢持忠徳, 渡邊真理子, 宇都宮與, 東原正明, 渡邊俊樹, 内丸薫, 堀江良一
2. 発表標題 CD30陽性HTLV-1感染細胞の特徴とプレントキシマブベドチンの効果について
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊 俊樹
2. 発表標題 SY4-1. ATLの分子病態に基づく発症予防と個別化治療へ向けた展開
3. 学会等名 第57回日本リンパ網内系学会総会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石崎伊純, 山岸誠, 志賀遙菜, 宇都宮與, 田中勇悦, 渡邊俊樹, 内丸薫
2. 発表標題 HTLV-1感染細胞におけるJAK/STAT経路の標的遺伝子の同定と機能的意義の検討
3. 学会等名 第4回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊俊樹, 山岸誠, 中野和民, 本間大輔, 荒木一司, 内丸薫
2. 発表標題 新規治療薬開発とATL発症予防介入へ向けた展望
3. 学会等名 第4回日本HTLV-1学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本菜央佳, 中野和民, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 内丸薫
2. 発表標題 FoxM1: ATL細胞の新たな治療標的因子としての可能性
3. 学会等名 第4回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野和民, 横山弘一, 慎秀一, 唐沢申明, 渡邊俊樹, 内丸薫
2. 発表標題 ウイルス複製に有利な細胞内環境整備を可能にするHTLV-1Rexの新たな機能的側面の探索
3. 学会等名 第4回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamagishi M, Fujikawa D, Hori M, Honma D, Adachi N, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K
2. 発表標題 Tumor cell-of-origin and mutation landscape for EZH1/2 targeting precision therapy (細胞起源と遺伝子変異に基づいたEZH1/2標的個別化医療の開発)
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakano K, Noda N, Watanabe T, Uchimaru K
2. 発表標題 Exploring the molecular mechanism underlying the tissue-specific migration of ATL cells. ATL細胞の組織特異的遊走メカニズムの探索
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamagishi M, Fujikawa D, Hori M, 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.
2. 発表標題 Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality by Targeting EZH1/2 in malignant lymphoma. (EZH1/2阻害による悪性リンパ腫のエピゲノム制御)
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamagishi M, Fujikawa D, Hori M, Honma D, Adachi N, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K
2. 発表標題 EZH1/2, SWI/SNF, and MLL2 Dependent Heterochromatin Formation and Abnormal Transcriptome in Hematological Malignancies.
3. 学会等名 59th ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga JI, Iwanaga M, Shiraishi Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, (et al), 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.
2. 発表標題 Prognostic Impact of Integrated Genomic Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma
3. 学会等名 21st European Hematology Association Congress (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名	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, 千葉健一, 佐藤亜衣子, 真田昌, 田中洋子, 鈴木啓道, 佐藤悠佑, 塩沢祐介, 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.
2. 発表標題	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の解析.
3. 学会等名	第3回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年	2016年

1. 発表者名	小林誠一郎, 石垣智寛, 渡辺恵理, 大野伸広, 東條有伸, 内丸薫.
2. 発表標題	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.
3. 学会等名	第3回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年	2016年

1. 発表者名	Firouzi S, Farmanbar A, Sarum S, Kobayashi S, Nakano K, Yamagishi M, Nakai K, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K.
2. 発表標題	Comprehensive mutation profiling of HTLV-1 infected cells based on phenotypic analysis of ATL progression.
3. 学会等名	第3回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年	2016年

1. 発表者名	内丸薫
2. 発表標題	HTLV-1キャリアの現状
3. 学会等名	第3回日本HTLV-1学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年	2016年

1. 発表者名 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.
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第3回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中野和民、宇都宮與、山口一成、内丸 薫、渡邊俊樹
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第3回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 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.
2. 発表標題 成人T細胞白血病 (ATL) の遺伝子翻訳異常とその意義.
3. 学会等名 第3回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡邊俊樹.
2. 発表標題 ATL研究の現状 - 発症予防と個別化治療へ向けた展開.
3. 学会等名 第3回日本HTLV-1学会学術集会. (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡邊 俊樹, 山岸 誠, 中野 和民, 内丸 薫.
2. 発表標題 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.
3. 学会等名 第75回日本癌学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 片岡圭亮、永田安伸、北中明、白石友一、島村徹平、安永純一郎、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.
2. 発表標題 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.
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中野和民、田部垂季、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.
2. 発表標題 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.
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 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、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.
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 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。
2. 発表標題 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。
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 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、真田昌、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。
2. 発表標題 Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma
3. 学会等名 第78回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山岸誠、藤川大、大杉剛生、本間大輔、安達宣明、堀真琴、中川翔太、中野和民、小林誠一郎、田中勇悦、岩永正子、宇都宮與、塚崎邦弘、荒木一司、内丸薫、渡邊俊樹
2. 発表標題 Epigenetic landscape in adult T cell leukemia-lymphoma (ATL); proof of concept for targeting EZH1/2
3. 学会等名 第78回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中野和民、千原庸平、小林誠一郎、内丸薫、渡邊俊樹
2. 発表標題 Quantitative and qualitative disorders of the Wnt5a pathway in ATL cells
3. 学会等名 第78回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 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.
2. 発表標題 Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected cells and ATL cells.
3. 学会等名 The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakano K, Yokoyama K, Sin S, Karasawa N, Watanabe T, Uchimaru K.
2. 発表標題 Exploring New Functional aspects of HTLV-1 Rex to Manipulate Host-cellular Pathways for Viral Replication
3. 学会等名 The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kobayashi K, Watanabe E, Tojo A, Uchimaru K.
2. 発表標題 Proportion of CD4+CDM1+population predicts clinical progression in HTLV-1 asymptomatic carrier and indolent ATL.
3. 学会等名 The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Firouzi S, Farmanbar A, Sarum S, Kobayashi S, Nakano K, Park SJ, Nakai K, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K.
2. 発表標題 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.
3. 学会等名 The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 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.
2. 発表標題 Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality by Targeting EZH1/2 in ATL and HTLV-1-infected cells.
3. 学会等名 The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ochi Y, Kataoka K, Iwanaga M, Yasunaga JI, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, Sato-Otsubo A, (et al), 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.
2. 発表標題 Prognostic Relevance of Integrated Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma.
3. 学会等名 The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Uchimaru K, Watanabe T, Nakai K.
2. 発表標題 An Empirical Model for Visualizing Clonal Expansion of HTLV-1-Infected Cells in Adult T-Cell Leukemia derived from High-Throughput Sequencing.
3. 学会等名 The 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV-1 & Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Watanabe T.
2. 発表標題 Treatment of Adult T-cell Leukemia (ATL) and a Novel Epigenetic Drug against ATL.
3. 学会等名 29th Symposium of the International Association for Comparative research on Leukemia and Related Diseases (IACRLRD2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe T.
2. 発表標題 Current status of HTLV-1 infection in Japan and anti-HTLV-1 campaign by Japanese government.
3. 学会等名 5th National Hematology and Blood Transfusion Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe T.
2. 発表標題 Japanese Campaign against HTLV-1 and advances in the treatment of HTLV-1 associated diseases.
3. 学会等名 19th International conference on Human Retrovirology. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iwanaga M.
2. 発表標題 Epidemiological aspects of HTLV-1 infection and ATLL in Japan.
3. 学会等名 19th International conference on Human Retrovirology. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iwanaga M, Sagara Y, Utsunomiya A, Kaoru U, Koh KR, Watanabe T, JSPFAD members.
2. 発表標題 Long-term risk of ATL and HAM/TSP in HTLV-1 carriers: results from JSPFAD. Mini-International symposium on "HTLV-1- infections: Peru, Australia, Japan
3. 学会等名 Mini-International symposium on "HTLV-1-infections: Peru, Australia, Japan. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamagishi M, Kobayashi S, Makiyama J, Araya N, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Watanabe T, Yamano Y, Uchimaru K.
2. 発表標題 Transcriptomic and epigenomic characteristics of HTLV-1 infected cells in asymptomatic carriers, HAM/TSP, and ATLL..
3. 学会等名 19th International conference on Human Retrovirology. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧山純也、鴨居功樹、小林誠一郎、渡辺恵理、石垣知寛、中島誠、山岸誠、中野和民、東條有伸、渡邊俊樹、大野京子、内丸薫.
2. 発表標題 末梢血CD4+CADM1+細胞集団の割合とぶどう膜炎の重症度に関する検討.
3. 学会等名 第6回日本HTLV-1学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊俊樹
2. 発表標題 成人T細胞白血病(ATL)研究における全国共同研究JSPFADの意義
3. 学会等名 第5回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Watanabe T, Iwanaga M, Uchimaru K, et al.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer, Tokyo	5. 総ページ数 81
3. 書名 Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (eds: Watanabe T and Fukushima T)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

下記の日本で開催された国際シンポジウムに対し、本科研費の一部を負担した。

IRVA Tokyo Conference 2018 & International Symposium
 (国際レトロウイルス学会東京会議2018および国際シンポジウム)
 2018年7月12日(木) 9:00-12:00 ~ 2018年7月13日(金) 9:00-12:00
<http://htlv.umin.jp/info/IRVA2018.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	渡邊 俊樹 (WATANABE Toshiki) (30182934)	東京大学・フューチャーセンター推進機構・特任研究員 (12601)	
研究分担者	内丸 薫 (UCHIMARU Kaoru) (60251203)	東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授 (12601)	