

# 再発難治性血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫に対する モガムリズマブの有用性

日本赤十字社和歌山医療センター 血液内科部

島津 裕, 田村 啓人, 堀 弘樹, 島津 弥生, 岡 智子,  
田中 康博, 直川 匡晴

索引用語：T 細胞リンパ腫, 血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫, 治療

## 要 旨

末梢性 T 細胞性リンパ腫 (peripheral T cell lymphoma, PTCL) は稀であるが悪性度の高い疾患であり, 5 年全生存率は 30-40%と予後不良である. 2011 年以降, 本邦においてこの予後不良な希少疾患に対する複数の新薬が次々と登場した. これらの新薬が PTCL の予後に与える影響を検討すべく, 我々は当院で治療を行った 55 例の PTCL, 特に血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) と非特定型末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL, not otherwise specified [PTCL (NOS)]) について後方視的に検討を行った. 生存期間 (overall survival, OS) の中央値は AITL で 7.19 年, PTCL (NOS) で 0.56 年であった ( $p=0.044$ ). 再発症例において, 再発時からの生存期間 (2nd OS) を検討したところ, 従来薬の 2nd OS が 0.529 年に対して, 新規薬剤の 2nd OS は 1.085 年と改善の傾向は認められたが, 有意差は認められなかった. 新規薬剤の中でも, 抗 C-C chemokine receptor type 4 (CCR4) 抗体であるモガムリズマブを使用した症例のうち, 再発 AITL の 7 症例中 2 症例に 5 年以上の長期生存が認められた. 症例数が限られているため大規模共同研究にて結果を検証する必要があるが, 再発 CCR4+AITL 症例, 特に CD 10 陽性濾胞性ヘルパー T 細胞タイプの AITL 症例に, 特にモガムリズマブが有用である可能性があると考えられた.

## 導 入

末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL) は成人における中～高悪性度リンパ腫の 10%以下を占めるにすぎない希少疾患である<sup>1)2)</sup>. PTCL の中でも最も予後のよい ALK 陽性未分化大細胞型リンパ腫 (anaplastic large cell lymphoma, ALCL) の 5 年生存率は約 70%であるが, 他の

PTCL (ALK 陰性 ALCL, 血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (angioimmunoblastic T cell lymphoma, AITL) や非特定型末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL not otherwise specified [PTCL (NOS)]) の 5 年生存率は 30-40%にすぎず, 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫に至っては, 5 年生存率が 30%未満とさらに不良である<sup>3-5)</sup>. それゆえ, PTCL に対する新規治療薬の開発は急務である<sup>3-5)</sup>. 2011 年以降, フォロデシン, ロミデプシン, プララトレキサート, モガムリズマブやその他再発・難治性 PTCL に対する新規薬剤が登場したことで予後の改善が期待されているが, 十分に検証されていない. PTCL に対する新規薬剤の予後に及ぼす影響を検証す

(令和 2 年 7 月 16 日受付)(令和 2 年 12 月 11 日受理)  
連絡先：(〒640-8558)

和歌山市小松原通四丁目 20 番地  
日本赤十字社和歌山医療センター  
血液内科部

島津 裕

るために、当院で PTCL と診断された症例を対象として後方視的に解析を行った。

## 方 法

### 対象患者および患者背景

2008 年 1 月～2020 年 1 月までに日本赤十字社和歌山医療センターにて PTCL と診断された症例は 96 例であった。PTCL の内訳は ALK+ALCL (4 例), ALK-ALCL (4 例), AITL (18 例), PTCL-NOS (23 例), 腸管症型 T 細胞性リンパ腫 (enteropathy-associated T cell lymphoma, EATL (5 例), 皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫 (subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma (1 例), 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫 (38 例), NK/T 細胞性リンパ腫 (3 例) であった。成人 T 細胞性白血病/リンパ腫と NK/T 細胞性リンパ腫は他の PTCL と治療戦略も予後も大きく異なることから今回の解析から除外した。さらに PTCL の病型の中で比較的症例数の多い AITL と PTCL (NOS) に絞って解析を行うこととした。全ての PTCL の診断は当院の病理医 (2 名以上) で確定され、診断の難しい症例に関しては外部他施設にコンサルトを実施し、最終的に診断を確定した。

初回治療は CHOP 療法および類似療法が実施され、再発時の救済化学療法は当院血液内科の主治医により決定された。あらかじめ計画された第一寛解期での自家末梢血幹細胞移植が 6 例 (AITL で 4 例, PTCL (NOS) で 2 例) 実施された。自家末梢血幹細胞移植を受けた 4 例の AITL 症例のうち、3 例が観察期間内に再発を来した。23 症例 (AITL が 10 例, PTCL (NOS) が 7 例, その他の PTCL で 6 例) が初回治療後に再発を来した。再発時、救済化学療法後の地固めとして 2 例で自家末梢血幹細胞移植を、4 例で同種造血幹細胞移植が実施された。患者背景については表 1 に記載の通りである。PTCL の再発は画像検査 CT または PET-CT で診断

		AITL	PTCL(NOS)	合計
症例数		18	23	55
年齢	中央値(範囲)	70.5 (43-85)	76 (57-88)	72 (19-88)
	65歳以上	13 (72%)	21 (91%)	41 (75%)
性別	男性	11 (61%)	14 (61%)	36 (65%)
	女性	7 (39%)	9 (39%)	20 (35%)
病期	I	1 (6%)	1 (4%)	4 (7%)
	II	1 (6%)	4 (17%)	9 (16%)
	III	9 (50%)	9 (39%)	21 (38%)
	IV	7 (39%)	9(39%)	21 (38%)
PS	2以上	4 (22%)	6 (26%)	11 (20%)
LDH	正常上限以上	14 (78%)	16 (70%)	39 (71%)
PITスコア	0	2 (11%)	0 (0%)	3 (5%)
	1	2 (11%)	4 (17%)	11 (20%)
	2	8 (44%)	9 (39%)	21 (38%)
	3-4	6 (33%)	10 (43%)	20 (36%)
治療法	自家移植	4 (22%)	1 (4%)	8 (15%)
	同種移植	2 (11%)	1 (4%)	4 (7%)
	再発	10 (56%)	7 (30%)	23 (42%)
sIL-2R	中央値(範囲)	3210 (623-36200)	2901 (376-15899)	2900 (346-36200)

【表 1】本研究で解析対象となった AITL, PTCL (NOS) および全症例の患者背景を示す。略語は以下の通り。

PS: performance status, LDH: 乳酸脱水素酵素, PIT: peripheral International Prognostic Index (IPI) スコア, sIL-2R: soluble interleukin receptor 2.

し、一部の症例では再生検を実施した。治療効果判定は上記画像検査で行い、各主治医が判定した。治療奏功期間は治療開始時から再発診断時または最終観察期間までとした。

### 免疫染色

PTCL の診断のための免疫染色として CD3, CD5, CD45RO はルーチンに実施し、症例に応じて CD10, Bcl-6, CD30, PD-1 の免疫染色が追加で実施された。一部の症例では In situ hybridization 法で EBER も検討した。22 例 (AITL が 9 例, PTCL (NOS) が 13 例) で抗 C-C chemokine receptor type 4 (CCR4) 蛋白の発現を免疫染色にて検討した。CCR4 蛋白発現はコンパニオン診断薬であるポテリジオ®テストを使用し、腫瘍細胞の 10%以上で陽性が認められた症例を陽性と判定した<sup>6)</sup>。

### 統計解析

生存曲線は Kaplan-Meier 法を用いて作図し、ログ・ランク検定で有意差を検定した。P 値が 0.05 未満を有意と判定し、統計解析には

STATA (バージョン 15.1) を使用した。本研究は日本赤十字社和歌山医療センター倫理委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言に則って実施された。

## 結 果

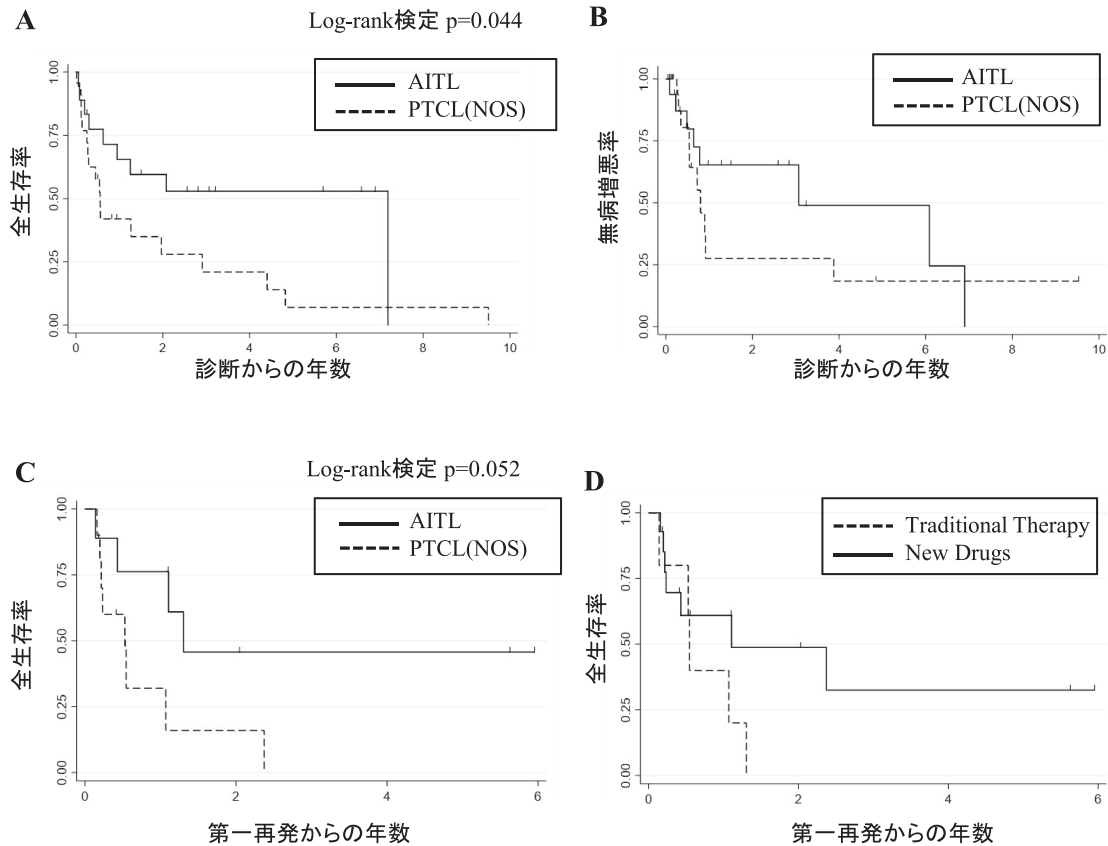
### AITL と PTCL (NOS) の全生存期間と無病増悪生存期間

まず初めに、PTCL 症例の全生存期間 (Overall survival, OS) を検討したところ、AITL の OS の中央値は 7.19 年であり、PTCL (NOS) の OS の中央値 0.56 年と比較して有意に良好であった (図 1 A ;  $p=0.044$ )。無病増悪生存期間の中央値は AITL が 3.07 年、PTCL (NOS)

が 0.8 年と有意差は認められなかった (図 1 B)。再発時点からの生存率 (2nd OS) を検討したところ、AITL の 2nd OS の中央値は 1.107 年に対して、PTCL (NOS) の 2nd OS の中央値は 0.395 年であった (図 1 C ;  $p=0.052$ )。これはすなわち、PTCL (NOS) は一度再発すると予後不良であるのに対して、AITL の症例の中には、再発を来した後も長期生存が得られる症例があることを示唆する。言い換えると、再発 AITL の症例の中には、救済療法が奏功して長期間の病勢コントロールが得られる症例が存在することを意味する。

### 再発 PTCL 治療における新規薬剤の意義

それでは新規薬剤の登場が再発 PTCL の予後を改善したのであろうか？従来薬で治療を行っ



【図 1】 当院における血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL, 実線) および非特定期型末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL (NOS), 点線) の全生存期間 (A) と無病増悪生存期間 (B) を示す。生存曲線は Kaplan-Meier 法を用いて作図し、ログ・ランク検定で有意差を検証した。(C) 再発 AITL (実線) と再発 PTCL (NOS) (点線) の再発後の全生存期間を示す。(D) 再発 AITL および PTCL (NOS) 症例に対して従来薬で治療した群 (点線) および新規薬剤で治療した群 (実線) の再発後の全生存期間を比較する。生存曲線は (A) と同じく Kaplan-Meier 法を用いて作図した。

た群と新規薬剤（フォロデシン，モガムリズマブ，ロミデプシン，プララトレキサート）で治療を行った群の再発後の生存期間（2nd OS）を比較したところ，従来薬での治療を行った群の 2nd OS の中央値が 0.529 年に対して，新規薬剤で治療を行った群の 2nd OS の中央値は 1.085 年と有意差は認められなかった（図 1 D）．このことから新規薬剤の登場は PTCL の予後を少し改善した可能性は残るが，有意な改善は認められなかった．

### モガムリズマブは AITL の一部の症例で著効が認められた

新規薬剤の奏功期間を比較したところ，症例数は限られているものの，抗 CCR4 抗体（モガムリズマブ）の奏功期間は他の薬剤と比較しても長く，特に再発 AITL 症例で奏功期間が長かった（表 2 A）．それでは一体どれぐらいの PTCL 患者がモガムリズマブの適応となるのか？既報では PTCL における CCR4 陽性率を示したものがなかったことから，当院のデータを解析した．PTCL における CCR4 発現陽性は免疫染色で検証したところ，PTCL (NOS) 症例 13 例中 10 例（77%）で CCR4 が陽性，AITL

では 9 例中 8 例（89%）で CCR4 が陽性であった（表 2 B）．CCR4 陽性が確認された患者の内，6 例の PTCL (NOS) 患者および 7 例の AITL 患者でモガムリズマブが投与され，13 例中 12 例で部分奏功以上の効果が認められた（図 2）．モガムリズマブの奏功期間は AITL 症例で中央値 123 日，PTCL (NOS) 症例で中央値 41.5 日と AITL で長かった．特に AITL に対してモガムリズマブが使用された中の 2 例は，5 年以上も奏功が持続した（図 2）．

### CD10 陽性濾胞性ヘルパー T 細胞様の AITL でモガムリズマブが長期奏功するかもしれない

モガムリズマブが長期奏功する症例とそうでない症例の違いはあるのだろうか？AITL においてモガムリズマブ長期奏功例 2 例とそれ以外の症例 5 例を比較したところ，奏功例の 2 例（AITL 症例 6 と 7）では CD10 陽性であった（表 3）．一方，AITL 症例 3，4，5 では CD10 陰性，AITL 症例 2 は部分的に CD10 が陽性，AITL 症例 1 は CD10 が陽性であった（図 2，表 3）．AITL 症例 1 は次治療との兼ね合いでモガムリズマブ投与は有効であったが途中で中止となった．

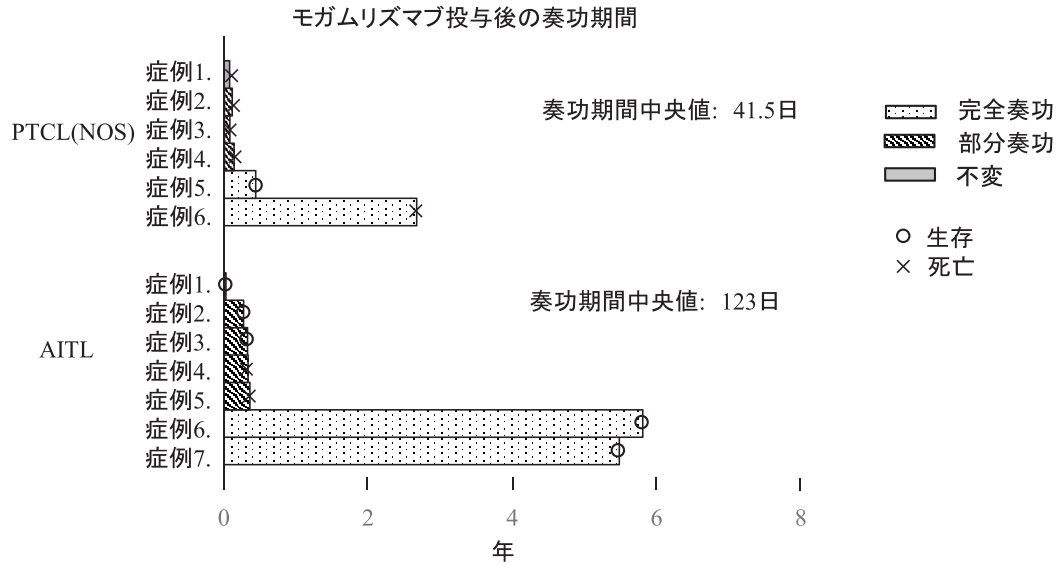
#### A

	症例数		奏功期間 (中央値 (日)、範囲)	
	PTCL(NOS)	AITL	PTCL(NOS)	AITL
モガムリズマブ	6	7	41.5 (26-845)	123 (90-2110)
ロミデプシン	3	1	20 (15-22)	15
プララトレキサート	4	4	11.5 (6-19)	35 (6-263)
フォロデシン	3	2	34 (28-60)	21 (21-21)

#### B

	CCR4+	CCR4-
PTCL(NOS)	10/13 (77%)	3/13 (23%)
AITL	8/9 (89%)	1/9 (11%)

【表 2】 (A) 新規薬剤（モガムリズマブ，ロミデプシン，プララトレキサートとフォロデシン）で治療した PTCL (NOS) 症例の数と AITL 症例の数を左に示す．それぞれの薬剤で治療した際の奏功期間（中央値および範囲を日で表記）を右に示す．(B) PTCL (NOS) の 13 例と AITL の 9 例における，CCR4 陽性・陰性の症例数（割合）を示す．



【図 2】モガムリズマブ治療後の奏功期間 (PTCL (NOS) 症例：6 例，AITL 症例：7 例) を示す。完全奏功 (CR) は点線，部分奏功 (PR) は斜線，病勢進行 (PD) は灰色で示す。観察終了時のエンドポイントを生存：○，死亡：×で示す。

	CD3	CD5	CD45RO	CD10	Bcl6	CD30	CXCL13	CCR4	EBER
PTCL(NOS) 症例1.	+	+	+	N/A	N/A	-	N/A	+	N/A
症例2.	+	+	+	-	-	-	N/A	+	-
症例3.	+	+	-	-	-	-	N/A	+	-
症例4.	+	+	+	-	partially+	-	N/A	+	-
症例5. 部分的+		-	-	N/A	N/A	-	N/A	+	N/A
症例6.	+	+	+	-	+	-	N/A	+	-
AITL 症例1.	+	+	+	+	+	-		+	-
症例2.	+	+	+	部分的+	±	N/A	+	+	-
症例3.	+	+	+	-	+	±	+	+	-
症例4.	+	+	+	-	+	-	N/A	+	-
症例5.	+	+	+	-	+	部分的+		+	N/A
症例6.	+	+	+	+	+	N/A	+	+	N/A
症例7.	+	+	+	+	N/A	部分的+	+	+	-

N/A: 未検

【表 3】PTCL (NOS) 6 例 (症例 1-6)，AITL 7 例 (症例 1-7) までの CD3，CD5，CD45RO，CD10，Bcl6，CD30，C-X-C Motif Chemokine Ligand 13 (CXCL13) および CCR4 の免疫染色結果を示す。EBER は In situ hybridization 法で検証し，結果を示す。N/A はデータなしを意味する。

### 考 察

今回，当院における PTCL の治療成績について後方視的に検討を行った。当院の PTCL 患者背景は，診断時の年齢が高い点以外は，本邦からの既報とそん色なかった<sup>7-10)</sup>。既報では AITL と PTCL (NOS) の OS はほぼ同等である<sup>7-10)</sup>。しかし驚いたことに，当院のデータでは AITL の OS の方が PTCL (NOS) の OS と

比較して有意に予後良好であった (図 1 A)。AITL の OS は既報と比較して同等以上か良好であったが<sup>7-10)</sup>，PTCL (NOS) の OS は既報と比較して不良であった。AITL と PTCL (NOS) の患者背景を比較すると，自家移植の実施件数が AITL 4 例に対して PTCL (NOS) 1 例と差を認めた以外は大きな差は認められなかった (表 1)。PTCL (NOS) で自家移植 1 例は再発時の救援療法としての実施であった一方，AITL



での自家移植 4 例は化学療法後の地固め療法として計画的に移植された症例であった。AITL の OS が良好となった一因に、治療強度の強い計画的な自家移植を実施することのできた患者が多かったことが挙げられる。再発症例に焦点を絞り、再発時点からの生存率 (2nd OS) に注目すると、PTCL (NOS) 症例では一度再発すると予後不良と言えるが、AITL 症例の中には救済化学療法で病勢が長期間制御できる症例が一部あり (図 1 C), それで予後を押し上げていることが示唆される。AITL の OS が PTCL (NOS) の OS と比較して良好な理由を探るべく、次に再発 AITL に対する新規薬剤の効果を検討した。

再発 PTCL に対する新規薬剤の効果を検討したが、新規薬剤の登場でも依然として予後は不良であった (図 1 D)。新規薬剤の中でも抗 CCR4 抗体 (モガムリズマブ) は、再発 CCR4 陽性 AITL に対して一部非常によい奏功が認められた (図 2)。AITL に対するモガムリズマブの有効性は他のグループからも報告されている<sup>11) 12)</sup>。本研究で認められた奏効率は、既報と比較すると高い<sup>13)</sup>。一つには症例数の少なさが影響していると考えられる。再発症例に対するモガムリズマブの感受性の違いが、AITL 症例の予後改善につながっている可能性がある。しかし、モガムリズマブに感受性の高い症例とモガムリズマブに感受性の低い症例との間の違いはまだ明らかではない。

そこで今回、モガムリズマブに高い感受性を示した AITL 症例と感受性が低かった AITL 症例を比較したところ、モガムリズマブ高感受性の 2 例とも表面抗原の CD10 が陽性であったのに対し、感受性の低かった 5 例中 1 例しか CD10 は陽性でなかった。PTCL (NOS) では検索した全症例で CD10 が陰性のため差は認められなかった。AITL は CD4 陽性濾胞性ヘルパー T 細胞ががん化したものであると考えられている<sup>14)</sup>。濾胞性ヘルパー T 細胞に特徴的な表面抗原は、CD10, programmed cell death-1 (PD-1),

inducible T-cell co-stimulator (ICOS), Bcl-6 と C-X-C Motif Chemokine Ligand 13 (CXCL13) であると報告されている<sup>14)</sup>。既報では AITL 細胞における CD10 陽性率は東アジアで 30% と低く、一方、欧米では陽性率が 66-89% と高いと報告されているが、その原因は不明である<sup>7, 15, 16)</sup>。我々は、CD10 の発現は Bcl-6 や CXCL13 の発現と相まって典型的な濾胞性ヘルパー T 細胞様 CCR4 陽性 AITL を示し、このような症例でモガムリズマブが効きやすいのではないかと推測した。しかし再発 AITL 症例の予後は単一薬剤ではなく、一連の救済化学療法の効果に依存する。再発時の救済化学療法には様々な治療選択肢があることから、モガムリズマブが再発 AITL の予後を改善したとは断言できない。今後、大規模共同研究でこの結果を検証していく必要があると考える。

今回、我々は新規薬剤登場後も依然として PTCL の予後が不良であり、治療成績の向上が必要であることを示した。そして新規薬剤の中のモガムリズマブが再発 CCR4 陽性 AITL 症例、特に CD10 陽性濾胞性ヘルパー T 細胞様の AITL に奏功し予後を改善する可能性がある。

## 文 献

- 1) Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016 ; 127 : 2391-406.
- 2) Ellin F, Landström J, Jerkeman M, et al. Real-world data on prognostic factors and treatment in peripheral T-cell lymphomas: a study from the Swedish Lymphoma Registry. *Blood* 2014 ; 124 : 1570-7.
- 3) Broccoli A, Zinzani PL. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified. *Blood* 2017 ; 129 : 1103-12.

- 4) Weisenburger DD, Savage KJ, Harris NL, et al. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a report of 340 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. *Blood* 2011 ; 117 : 3402-8.
- 5) Puig N, Wang L, Seshadri T, et al. Treatment response and overall outcome of patients with relapsed and refractory peripheral T-cell lymphoma compared to diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2013 ; 54 : 507-13.
- 6) 五阿弥 武史, 個別化医療におけるコンパニオン診断検査 ATL 治療薬「ポテリジオ」におけるコンパニオン診断薬「ポテリジオテスト IHC・FCM」について. *臨床病理* 2014 ; 62 (5) : 450-456.
- 7) Tokunaga T, Shimada K, Yamamoto K, et al. Retrospective analysis of prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma : a multicenter cooperative study in Japan. *Blood* 2012 ; 119 : 2837-43.
- 8) Niitsu N, Okamoto M, Nakamine H, et al. Clinico-pathologic features and outcome of Japanese patients with peripheral T-cell lymphomas. *Hematol Oncol* 2008 ; 26 : 152-8.
- 9) Torimoto Y, Sato K, Ikuta K, et al. A retrospective clinical analysis of Japanese patients with peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified : Hokkaido Hematology Study Group. *Int J Hematol* 2013 ; 98 : 171-8.
- 10) Kameoka Y, Takahashi N, Itou S, et al. Analysis of clinical characteristics and prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Int J Hematol* 2015 ; 101 : 536-42.
- 11) Kato H, Yamamoto K, Higuchi Y, et al. Anti-CCR4 Monoclonal Antibody Mogamulizumab Followed by the GDP (Gemcitabine, Dexamethasone and Cisplatin) Regimen in Primary Refractory Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma. *Chemotherapy* 2017 ; 62 : 19-22.
- 12) Ishii Y, Itabashi M, Numata A, et al. Cytomegalovirus Pneumonia after Anti-CC-chemokine Receptor 4 Monoclonal Antibody (Mogamulizumab) Therapy in an Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma Patient. *Intern Med* 2016 ; 55 : 673-5.
- 13) Ogura M, Ishida T, Hatake K, et al. Multicenter Phase II Study of Mogamulizumab (KW-0761), a Defucosylated Anti-CC Chemokine Receptor 4 Antibody, in Patients With Relapsed Peripheral T-Cell Lymphoma and Cutaneous T-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol* 2014 ; 32 : 1157-63.
- 14) De Leval L, Rickman DS, Thielen C, et al. The gene expression profile of nodal peripheral T-cell lymphoma demonstrates a molecular link between angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) and follicular helper T (TFH) cells. *Blood*. 2007 ; 109 : 4952-63.
- 15) Dobay MP, Lemonnier F, Missiaglia E, Bastard C, Vallois D, Jais JP, et al. Integrative clinicopathological and molecular analyses of angioimmunoblastic T-cell lymphoma and other nodal lymphomas of follicular helper T-cell origin. *Haematologica*. 2017 ; 102 : e148-51.
- 16) Hsi ED, Horwitz SM, Carson KR, et al. Analysis of Peripheral T-cell Lymphoma Diagnostic Workup in the United States. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017 ; 17 : 193-200.

---

Key words ; T cell lymphoma ; angioimmunoblastic T cell ; mogamulizumab.

---

## The effectiveness of mogamulizumab against refractory angioimmunoblastic T cell lymphoma

Yutaka Shimazu, Hiroto Tamura, Hiroki Hori, Yayoi Shimazu, Satoko Oka,  
Yasuhiro Tanaka, Masaharu Nohgawa

Department of hematology, Japanese Red Cross Wakayama Medical Center

### Abstract

Peripheral T-cell lymphoma (PTCL) is a rare but aggressive lymphoma of which the 5-year overall survival (OS) rate is only 30 to 40%. Since 2011, several new drugs have been introduced for the treatment of relapsed PTCL in Japan. To evaluate the impact of these drugs on the prognosis of PTCL, we retrospectively analyzed 55 consecutive PTCL patients, particularly angioimmunoblastic T cell lymphoma (AITL) and PTCL, not otherwise specified [PTCL (NOS)] patients in our institution. The median OS times of AITL and PTCL (NOS) patients were 7.19 years and 0.56 years, respectively ( $p=0.044$ ). When we analyzed the median secondary OS times in relapse cases, new drugs did improve the prognosis compared to the traditional therapy, but not significantly (1.085 vs. 0.529 years, respectively). Among the new drugs, when anti C-C chemokine receptor type 4 (CCR4) antibody (mogamulizumab) was used as a salvage therapy, longer efficacy (5 years or more) was observed in 2 out of 7 relapsed AITL patients. Although it is necessary to confirm our results with large-scale collaborative research, we believe that mogamulizumab could be a useful option for relapsed CCR4 positive AITL, especially for CD10+ follicular helper T cell type AITL cases.