

厚生労働科学研究費補助金 総合研究報告書

【研究分野名】 平成 16～18 年度 疾病・障害対策研究分野

【研究事業名】 がん臨床研究

【研究課題名】 難治性悪性リンパ腫の治療に関する研究

【文献番号】 200622015A

主任研究者 飛内賢正 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 部長

平成 19 (2007) 年 4 月 9 日

【報告書区分】 総合

厚生労働科学研究費補助金 総括・分担研究報告書

【研究分野名】 平成 16～18 年度 疾病・障害対策研究分野

【研究事業名】 がん臨床研究

【研究課題名】 難治性悪性リンパ腫の治療に関する研究

【文献番号】 200622015A

主任研究者 飛内賢正 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 部長

研究要旨

本研究の目的は未治療進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫患者を対象として、キメラ型抗 CD20 抗体リツキシマブ(R)と standard CHOP 療法併用を対照群 (R・S-CHOP)とし、化学療法用量強度増強と G-CSF 併用による抗体療法効果増強が期待される R と biweekly CHOP 療法併用群 (R・Bi-CHOP)とのランダム化第 III/III 相試験を施行して標準治療確立をめざす。

- 1) 平成 18 年度は 60 例 (月平均 5.5 例) を登録し、プロトコル改正時の予定通りに 2007 年 2 月 28 日までに目標症例数の 300 例を登録。
- 2) 199 例の調査票について研究事務局が最終コース後の効果判定のレビューを終了。
- 3) 登録 300 例中 288 例(96%)の病理中央診断用未染色病理標本を収集し、中央診断を予定。
- 4) 二次性白血病発生の 1 名を除いて治療関連死を含む重篤な有害事象報告はなく、被験者の安全性はほぼ確保されている。
- 6) 病理中央診断、抗腫瘍効果のレビューなどにより、正確かつ科学的に評価する予定。

目標を上回るペースの症例登録を踏まえて実施したプロトコル改正通りに、目標の 300 例の症例登録を予定研究期間内に達成できた。治療関連死はなく、二次性白血病を発生した 1 例を除いて被験者の安全性は確保されている。本研究によって、進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫において、世界的標準療法である R-CHOP 療法に比し R-biweekly CHOP 療法が優れていることが検証できれば国際的にも高い医学的貢献が期待できる。

研究班の構成と各分担研究者の分担する研究項目

国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 部長 飛内 賢正
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (研究計画作成と総括)

名古屋医療センター 院長 堀田 知光
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (研究組織運営と試験の精度管理)

国立がんセンター東病院 外来部 医師 中田 匡信 (平成 16, 17 年度)
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (臨床試験の実施)

国立がんセンター東病院 病棟部 医長 伊藤国明 (平成 18 年度)
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (臨床試験の実施)

愛知県がんセンター中央病院 血液細胞療法部 部長/副院長 森島 泰雄
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (臨床試験の実施)

名古屋大学医学部 第一内科 助教授 木下 朝博
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (臨床試験の実施)

長崎大学医学部 内科 教授 朝長万左男
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (臨床試験の実施)

名古屋市立大学医学部 第二内科 教授 上田 龍三
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (臨床試験の実施)

滋賀県立成人病センター 副院長 鈴木 孝世
難治性 B 細胞リンパ腫に対する分子標的治療の確立 (臨床試験の実施)

A. 研究目的

本研究の目的は、近年臨床に導入された分子標的治療薬を用いて、難治性悪性リンパ腫の、より有効な薬物療法を確立して、当該疾患患者の生命予後と生活の質を改善させることにある。以下、本臨床試験の研究目的を述べる。

未治療進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫患者を対象として、マウス/ヒトキメラ型抗 CD20 抗体リツキシマブ と CHOP 療法の併用療法(R-CHOP)を対照群とし、化学療法の用量強度増強および顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)併用による抗体療法の効果増強が期待される biweekly CHOP 療法とリツキシマブの併用療法 (R-Bi-CHOP)とのランダム化第 II/III 相試験を行う。

第 II 相部分の primary endpoint は完全奏効割合 [complete response (CR) rate]、secondary endpoints は (1) 奏効割合、(2) 無増悪生存、(3) 生存、(4) 治療の短期安全性とする。第 III 相部分の primary endpoint は無増悪生存、secondary endpoints は生存および安全性とする。第 II 相から第 III 相部分への移行の可否は、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) データセンターによる中間解析結果に基づいて、JCOG 効果・安全性評価委員会による評価と判断に従う。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

本研究は JCOG との共同研究として施行中であり、以下のステップを踏んで作業を進めて来た。

- 1) 2000 年 9 月 1 日に開催された JCOG リンパ腫グループのプロトコール検討委員会で本臨床試験の基本方針を検討し、合意を得た。
- 2) プロトコールコンセプトを作成し、JCOG リンパ腫グループの全施設に送付してアンケート調査を行った上で、JCOG リンパ腫グループの班会議においてグループ全体の合意を得た。
- 3) JCOG 臨床試験審査委員会と JCOG 運営委員会にプロトコールコンセプトを提出して審査を受け、2000 年 12 月 23 日に承認された。
- 4) 厚生労働科学研究費による 21 世紀型医療開拓推進研究の応募課題として本臨床試験の研究計画書を提出し、研究課題として採択された。
- 5) JCOG Protocol Review Committee において、臨床腫瘍医、統計学者、データマネージャーが参加してプロトコール細部を検討した。
- 6) 2001 年 9 月 7 日にリツキシマブの本邦での発売が開始された。
- 7) JCOG Protocol Review Committee における検討に基づいて完成したフルプロトコールを 2002 年 3 月 4 日に JCOG 臨床試験審査委員会に提出し、数次にわたる審査を受けた後、2002 年 7 月 19 日にフルプロトコールが承認された。
- 8) 全参加施設の倫理委員会による審査・承認を得るべく関連書類を送付。
- 9) 2002 年 7 月 5 日に参加予定の全施設の研究者が参集して start-up-meeting を開催。
- 10) 2002 年 9 月 1 日に JCOG データセンターにおいて症例登録を開始。
- 11) プロトコール細部を改訂し、2003 年 2 月 19 日に JCOG 効果・安全性評価委員会より承認。

- 12) 2003年9月のリツキシマブの用法・用量拡大承認に伴い、投与回数を4回から6回とするプロトコール改訂をJCOG効果安全性評価委員会に申請し、2003年10月21日付で承認。
- 13) 2004年1月7日に効果判定に関する case report form (CRF)を改訂。
- 14) 平成18年度は60例(月平均5.5例)を登録し、プロトコール改正時の予定通りに2007年2月28日までに目標症例数の300例を登録。
- 15) 199例の調査票について研究事務局が最終コース後の効果判定のレビューを終了。
- 16) 登録300例中288例(96%)の病理中央診断用未染色病理標本を収集し、未提出標本のあたる9施設に対して標本提出を督促→免疫染色後に病理中央診断を予定。
- 17) リツキシマブによる grade 3 の輸注関連毒性を発現した7例の臨床データについて検討したが、明らかな予測因子は見いだされず。
- 18) 二次性白血病発生の1名を除いて治療関連死を含む重篤な有害事象報告はなく、被験者の安全性はほぼ確保されている。
- 19) 病理中央診断、抗腫瘍効果のレビューなどにより、本臨床試験結果を正確かつ科学的に評価する予定。

倫理面への配慮

適切な症例選択規準と治療中止規準の設定により、被験者の安全性を最大限に確保する。また、ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い、以下を遵守する。

- 1) 研究実施計画書の institutional review board (IRB)による審査・承認が得られた施設のみが患者を登録する。
- 2) 説明文書を用いて十分な説明を行い考慮の時間を設けた後、自由意志に基づく同意を患者本人より文書で得る。
- 3) 直接個人が識別できる情報を用いず、データベースのセキュリティを確保し、個人情報保護を厳守する。
- 4) 臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会による、臨床試験研究の第三者的監視を実施する。

C. 研究結果

臨床試験研究計画の概要を以下に示す。

対象症例

- (1) 病理組織診断にて悪性リンパ腫と診断され、免疫組織染色もしくは flow cytometry 法により CD20 陽性の低悪性度 B細胞リンパ腫と診断された患者。
- (2) Ann Arbor 臨床病期：III期もしくはIV期。
- (3) 年齢は20歳以上、74歳以下。
- (4) Eastern Cooperative Oncology Group の performance status (PS) 0-2。
- (5) 測定可能病変を有する患者。
- (6) 以前に化学療法・放射線治療・インターフェロン・抗体療法を受けていない患者。

- (7) 緑内障の既往のない患者。
- (8) 十分な骨髄・肝・腎・心・肺機能を有する患者。
- (9) リツキシマブ の第 1 回目投与時に入院可能な患者。
- (10) 文書による同意が得られた患者。

治療計画

6コースのCHOP療法は3週間毎または2週間毎に行い、全6コースでリツキシマブを併用する。リツキシマブ 375 mg/m² の1回点滴静注は第 1, 2, 4, 6 コースの各 CHOP 療法施行予定日の2日前 (day 1) に投与する。

Biweekly CHOP 群の場合は、各コースday 8 (CPA・DOX・VCR 投与日をday 3とする) より次コースのbiweekly CHOP 開始予定日の前々日 (リツキシマブ併用コースではリツキシマブ投与当日) までG-CSFを使用する。

CHOP 療法

薬剤	投与量 (投与法)	投与日 (day)
Cyclophosphamide (CPA)	750 mg/m ² (DIV)	3
Doxorubicin (DOX)	50 mg/m ² (DIV)	3
Vincristine (VCR)	1.4 mg/m ² (IV) (Max. 2.0 mg)	3
Prednisolone (PSL)	100 mg/body (PO)	3-7

予定症例数と研究期間

[第 II 相部分]

各群 41 例、計 82 例。予定登録期間 2 年、第 II 相で終了の場合、追跡期間 5 年 (総研究期間 7 年)。

以上が本臨床試験開始時点での予定登録症例数であるが、保険適応内で投与可能なリツキシマブの回数が従来の 4 回から 8 回まで増えたことに伴い、本試験でのリツキシマブの投与回数を全コース投与の計 6 回とし、第 II 相試験部分の対象症例をプロトコール改訂までの登録例 73 例と変更した。

[第 III 相部分]

各群 100 例、計 200 例。登録期間 4 年 (第 II 相部分の 2 年に追加して第 III 相部分で 2 年)、登録終了後の追跡期間 3 年。総研究期間 7 年。

以上が本臨床試験開始時点での予定登録症例数であるが、症例登録が順調に進み、予定全登録期間 4 年の 3/4 の 3 年で目標の 200 例に到達見込みであることを踏まえて、primary endpoint である無増悪生存期間のより小さな差を検出できる設定にすべく、目標症例数を 300 例に増やすことの妥当性を JCOG 効果安全性評価委員会に諮問し、2005 年 9 月 20 日付けで、プロトコール改正が承認された。

D. 考察

進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫では、現在まで、他の治療法に比し生存期間を有意に延長

する標準的初期治療が確立されておらず、至適治療をめぐってこれまで議論が多かった。全身症状や巨大腫瘍がなく、診断までの経過が緩慢な患者では、診断後病勢進行まで無治療経過観察 **watchful waiting** を選択しても生存に不利益はないとされてきた。治療法としては、アルキル化剤単独、**doxorubicin** を含まない併用化学療法、**doxorubicin** を含む併用化学療法、化学療法とインターフェロンの併用、自家あるいは同種造血幹細胞移植など多種類の治療法が検討されてきたが、これらの治療間の優劣は明らかでなく、標準治療が確立されていない。**Doxorubicin** 追加の生存への寄与の証拠が乏しいことから、日常診療では、**CVP (cyclophosphamide, vincristine, prednisolone)** 療法や **C-MOPP (cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisolone)** 療法などの、より毒性の低い治療法がしばしば選択されてきた。

最近フルダラビン (**fludarabine**)やキメラ型抗 **CD20** 抗体リツキシマブが臨床に導入され、それらの新規薬剤を含む併用療法の奏効割合が高いことが判明しつつあり、生存期間延長が期待されている。特にリツキシマブは、従来の抗がん剤と作用機作が全く異なり、他の抗がん剤と非交叉耐性である。リツキシマブは、単独使用での奏効割合が高く、安全性も高いことが明らかとなっており、今後、低悪性度 **B** 細胞リンパ腫に対する分子標的治療薬を用いた薬物療法の研究において第一に検討すべき薬剤と考えられる。

1) 対照治療レジメンの選択：リツキシマブ と **CHOP** 療法の併用療法

これまで進行期低悪性度 **B** 細胞リンパ腫では標準治療がないとされてきたが、リツキシマブと **CHOP** 療法の併用療法の奏効割合は過去に報告された薬物療法のいずれよりも高く、血液中または骨髄中の微量残存腫瘍が腫瘍特異的変異遺伝子の **polymerase chain reaction (PCR)** 法での増幅による検出法にても高頻度に消失していたことは、進行期低悪性度 **B** 細胞リンパ腫に対する過去の治療法において例をみない。したがって、リツキシマブと **CHOP** 療法の併用は本研究において検討すべき第一候補の治療法と考えられ、近い将来、進行期低悪性度 **B** 細胞リンパ腫に対する標準治療になる可能性が高いと考えられる。現在、日常臨床においては、**doxorubicin** の有用性が確認されないことから、**CVP** 療法あるいは **C-MOPP** 療法が広く行われている。このため **CVP** 療法 vs. **CVP** 療法と リツキシマブの併用療法（あるいは **C-MOPP** 療法 vs. リツキシマブと **C-MOPP** 療法との併用療法）の第 III 相試験も検討対象となりうる臨床試験である。しかし、リツキシマブと **doxorubicin** を含まない化学療法とを併用した臨床試験結果は未発表であり、リツキシマブと **CHOP** 療法との併用療法が唯一高い奏効割合が報告されている。

2) **CHOP** 療法単独 vs. リツキシマブと **CHOP** 療法との併用療法

進行期低悪性度 **B** 細胞リンパ腫患者に対する リツキシマブ と **CHOP** 療法の併用療法の奏効割合は **CHOP** 療法単独の奏効割合を明らかに上回っている。また、進行期低悪性度 **B** 細胞リンパ腫においては、**CHOP** 療法単独ではほぼ全例に治癒が得られないことが判明している。両者の比較は、化学療法へのリツキシマブ追加が進行期低悪性度 **B** 細胞リンパ腫患者に治癒をもたらさうるか否かという医学上の重要な課題に回答を与えうるものであるが、被験者の立場を考慮すると、同意の取得は極めて困難と予想される。

3) リツキシマブ単独療法 vs. リツキシマブと CHOP 療法の併用療法

進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫患者を対象に初回治療としてリツキシマブ単独投与を施行した成績も報告されているが、奏効割合が 73% (36/49)、完全奏効割合は 27% (13/49) であった。このことからリツキシマブ単独療法に比してリツキシマブと CHOP 療法との併用療法の奏効割合が勝ることは明らかである。

4) 試験治療レジメンの選択：リツキシマブと biweekly CHOP 療法との併用療法

一方わが国においては、JCOG リンパ腫グループによるランダム化第 II 相試験 (JCOG9505) の結果から、未治療中・高悪性度リンパ腫において high CHOP 療法 (CPA と DOX を増量) より biweekly CHOP 療法が、CHOP 療法と比較すべき試験治療レジメンとして選択された。全適格例数を分母にした場合の両群の、完全奏効割合はそれぞれ 55%、59% であった。引き続き、未治療中・高悪性度リンパ腫を対象に biweekly CHOP 療法 vs. CHOP 療法のランダム化比較第 III 相試験 (JCOG9809) が施行された。

そこで、進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫患者を対象に、数年先に標準治療となる確率の高いと予想されるリツキシマブと CHOP 療法の併用療法 (R-CHOP) を対照治療群とし、化学療法の用量強度増強と G-CSF 併用によるリツキシマブの効果増強が期待される biweekly CHOP 療法とリツキシマブを併用する併用療法 (R-Bi-CHOP) を試験治療群として採択する形のランダム化第 II/III 相比較試験を計画した。

5) CHOP 療法のコース数

中・高悪性度リンパ腫に対する CHOP 療法の標準的な施行回数は 6-8 コースである。米国で行われたリツキシマブと CHOP 療法の併用療法では 6 コースが採用されたが、高い奏効割合が得られた。低悪性度 B 細胞リンパ腫患者は進行期においても全身状態が良いことが多く、短い治療期間のほうが実地臨床上实际的である。これら 2 点を考慮し、CHOP 療法のコース数は 6 コースとした。

6) リツキシマブ投与のタイミング

悪性リンパ腫の化学療法中の G-CSF 投与方法は、G-CSF による増殖刺激を受けた正常造血細胞に対する抗がん剤の影響を考慮し、化学療法施行当日と前日には G-CSF を中止することが一般に行われている。Coiffier らの方法と同様に、CHOP 療法投与日にリツキシマブを投与する方法も考えられた。しかし、リツキシマブ投与実施に少なくとも 3.5 時間かかり、CHOP 療法を含めた、計 6 時間以上の点滴治療は、外来治療を想定すると実施上の困難が予想される。a) 米国での低悪性度 B 細胞リンパ腫を対象として行われたリツキシマブと CHOP 療法との併用の第 II 相試験における第 3・4 コースの併用方法、および Vose らの中・高悪性度 B 細胞性リンパ腫を対象として行われたリツキシマブと CHOP 療法との併用療法臨床第 II 相試験、我が国で未治療低悪性度 B 細胞リンパ腫に対して行われたリツキシマブと CHOP 療法との併用療法のランダム化第 II 相試験の同時投与群のいずれにおいても、CHOP 療法 2 日前にリツキシマブを投与していること、b) biweekly CHOP 群では連日 G-CSF を

注射してG-CSFの効果が最大限に現れると期待されるG-CSF投与最終日にリツキシマブを同日投与できること、c) *in vitro* ではB細胞リンパ腫株の抗がん剤に対する感受性を高めるためにはリツキシマブによる数日間の incubation time が必要なこと、d) リツキシマブの半減期が長いことなどを考慮した。これらに基づき、CHOP療法の2日前にリツキシマブを投与する併用レジメンを採択した。

E. 結論

進行期中高悪性度B細胞リンパ腫においてリツキシマブとCHOP療法併用の有効性がCHOP療法単独の有効性を凌駕することを示したランダム化第III相試験成績が公表され、B細胞リンパ腫全体においてリツキシマブとCHOP療法併用が標準治療もしくは基準治療と見なされつつある。本研究によって、進行期低悪性度B細胞リンパ腫においてリツキシマブとbiweekly CHOP療法の併用がより優れていることが証明できれば、国際的にも高い医学的貢献が期待できる。共同研究に参加する研究者間で治療計画について十分な検討の上で合意を形成し、プロトコル審査過程を経て、質の高いプロトコルを完成した。

2002年9月1日の症例登録開始以来、プロトコル改正時の予定通りに2007年2月28日までに目標症例数の300例を登録した。1例の治療関連白血病を除いて重大な有害事象は発生していない。病理中央診断、臨床データのモニタリングなどにより、臨床試験の質を確保し、正確かつ科学的に研究結果を解析していく予定。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表（主任研究者分のみ）

1. 論文発表

- 1) Tanimoto K, Kaneko A, Suzuki S, Sekiguchi N, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Kobayashi Y, Kagami Y, Maeshima A, Matsuno Y, Tobinai K: Long-term follow-up results of no initial therapy for ocular adnexal MALT lymphoma. Ann Oncol 2006;17:135-40.
- 2) Ogawa Y, Hotta T, Tobinai K, Watanabe T, Sasaki Y, Minami H, Morishima Y, Ogura M, Seriu T: Phase I study of oral fludarabine phosphate in relapsed indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol 2006;17:330-3.
- 3) Tobinai K, Watanabe T, Ogura M, Morishima Y, Ogawa Y, Ishizawa K, Minami H, Utsunomiya A, Taniwaki M, Terauchi T, Nawano S, Matsusako M, Matsuno Y, Nakamura S, Mori S, Ohashi Y, Hayashi M, Seriu T, Hotta T: Phase II study of oral fludarabine phosphate in relapsed indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol 2006;24:174-80.
- 4) Tanimoto K, Sekiguchi N, Yokota Y, Kaneko A, Suzuki S, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Maeshima A, Matsuno Y, Tobinai K, Kobayashi Y: Primary ocular adnexal MALT lymphoma with trisomy 18. BMC Cancer. 2006 Oct 20;6(1):249

- 5) Morita Y, Heike Y, Hosokawa M, Miura O, Nakatsuka S, Ebisawa M, Kami M, Mori S, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y: Monitoring of WT1-specific cytotoxic T lymphocytes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Cancer* 2006;119:1360-7.
- 6) Morishima Y, Yoneda S, Tobinai K, Nishiwaki Y, Minami H, Hotta T, Ezaki K, Ohe Y, Yokoyama A, Tsuboi M, Mori K, Watanabe K, Ohashi Y, Hirashima K, Saijo N: One-weekly epoetin beta improves hemoglobin levels in cancer patients with chemotherapy-induced anemia: a randomized, double-blind, dose-finding study. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:655-61.
- 7) Mizoroki F, Hirose Y, Sano M, Fukuda H, Tobinai K, Nakata M, Taniwaki M, Kawano F, Uozumi K, Sawada K, Fukuhara S, Nasu K, Ohno Y, Toki H, Togawa A, Kikuchi M, Hotta T, Shimoyama M for Japan Clinical Oncology Group - Lymphoma Study Group (JCOG-LSG): A phase II study of VEPA/FEPP chemotherapy for aggressive lymphoma in elderly patients: Japan Clinical Oncology Group Study 9203. *Int J Hematol* 2006;83:55-62.
- 8) Yoshino T, Nakamura S, Matsuno Y, Ochiai A, Yokoi T, Kitadai Y, Suzumiya J, Tobinai K, Kobayashi Y, Oda I, Mera K, Ohtsu A, Ishikura S: Epstein-Barr virus involvement is a predictive factor for the resistance to chemoradiotherapy of gastric diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Sci* 2006;97:163-6.
- 9) Ogura M, Morishima Y, Kagami Y, Watanabe T, Itoh K, Igarashi T, Hotta T, Kinoshita T, Ohashi Y, Tobinai K: Randomized phase II study of concurrent and sequential combinations of rituximab plus CHOP in untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Sci* 2006;97:305-12.
- 10) Imataki O, Nakatani S, Hasegawa T, Kondo M, Ichihashi K, Araki M, Ishida T, Kim SW, Mori SI, Fukuda T, Tobinai K, Tanosaki R, Makimoto A, Takaue Y: Nutritional support for patients suffering from intestinal graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol* 2006;81:747-52.
- 11) Ohara F, Kobayashi Y, Akabane D, Maruyama D, Tanimoto K, Kim S-W, Watanabe T, Tobinai K: Severe abdominal pain and SIADH as a presenting symptom of visceral varicella-zoster virus infection after chemoradiotherapy of non-Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol* 2006 Nov 28; [Epub ahead of print].
- 12) Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Hosing SJ, Coiffier B, Specht L, Fisher RI, Hagenbeek A, Zucca E, Rosen ST, Stroobants S, Lister TA, Hoppe RT, Dreyling M, Tobinai K, Vose JM, Connors JM, Federico M, Diehl V: Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 2007;25:579-86.
- 13) Maruyama D, Watanabe T, Beppu Y, Chuman H, Kobayashi Y, Kim S-W, Tanimoto K, Makimoto A, Kagami Y, Terauchi T, Matsuno Y, Tobinai K: Primary bone lymphoma: a new and detailed characterization of 28 patients in a single-institution study. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:216-23.
- 14) Onishi Y, Mori S, Kusumoto S, Sugimoto K, Akahane D, Morita Y, Kim S-W, Fukuda T,

- Heike Y, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y: Unrelated donor bone marrow transplantation with a conditioning regimen including fludarabine, busulfan and 4 Gy total body irradiation. *Int J Hematol* 2007;85:256-63.
- 15) Nishida H, Yoshimizu N, Ueno H, Kato T, Park JW, Ikeda Y, Tobinai K, Yano T: Ph-positive acute lymphoblastic leukemia after long-term remission of Ph-positive acute myeloid leukemia. *Leuk Res* 2007;31:417-8.
 - 16) Narimatsu H, Ota Y, Kami M, Takeuchi K, Suzuki R, Matsuo K, Matsumura T, Yuji K, Kishi Y, Hamaki T, Sawada U, Miyata S, Sasaki T, Tobinai K, Kawabata M, Atsuta Y, Tanaka Y, Ueda R, Nakamura S: Clinicopathological features of pyothorax-associated lymphoma; a retrospective survey involving 98 patients. *Ann Oncol* 2007;18:122-8.
 - 17) Kusumoto S, Mori S, Nosaka K, Katayama Y, Morita Y, Onishi Y, Fukuhara N, Kim S-W, Watanabe T, Maeshima A-M, Tanosaki R, Matsuno Y, Mineishi S, Takaue Y, Tobinai K: $\gamma\delta$ T-cell large granular lymphocyte leukemia of cord blood donor origin following transplantation for acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma and Myeloma*, in press.
 - 18) Tanimoto K, Kaneko A, Suzuki S, Sekiguchi N, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Kobayashi Y, Kagami Y, Maeshima AM, Matsuno Y, Tobinai K: Primary ocular adnexal MALT lymphoma: a long-term follow up study of 114 patients. *Jpn J Clin Oncol*, in press.
 - 19) Tobinai K, Watanabe T: Adult T-cell leukemia-lymphoma. In Abeloff MD, et al. (eds), *Clinical Oncology*, 4th edition, Elsevier, in press.
 - 20) Maruyama D, Fukuda T, Kato R, Yamasaki S, Usui E, Hoshi-Morita Y, Kim S-W, Mori S, Heike Y, Makimoto A, Tajima K, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y: Comparable anti-leukemia/lymphoma effect in non-remission patients undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation with a conventional cytoreductive or reduced-intensity regimen. *Biol Blood Marrow Transplant*, in press.
 - 21) Tobinai K: Antibody therapy for malignant lymphoma. *Int Med* 2007;46:99-100.
 - 22) Sekiguchi N, Watanabe T, Kobayashi Y, Inokuchi C, Kim SW, Yokota Y, Tanimoto K, Matsuno Y, Tobinai K: The application of molecular analyses for primary granulocytic sarcoma with a specific chromosomal translocation. *Int J Hematol* 2005;82:210-4.
 - 23) Kusumoto S, Kobayashi Y, Sekiguchi N, Tanimoto K, Onishi Y, Yokota Y, Watanabe T, Maeshima AM, Ishida T, Inagaki H, Matsuno Y, Ueda R, Tobinai K: Diffuse large B-cell lymphoma with extra Bcl-2 gene signals detected by FISH analysis is associated with a "non-germinal center phenotype". *Am J Surg Pathol* 2005;29:1067-73.
 - 24) Ishikura S, Tobinai K, Ohtsu A, Nakamura S, Yoshino T, Oda I, Takagi T, Mera K, Kagami Y, Itoh K, Tamaki Y, Suzumiya J, Taniwaki M, Yamamoto S: Japanese multicenter phase II study of CHOP followed by radiotherapy in stage I-II, diffuse large B-cell lymphoma of the stomach. *Cancer Sci* 2005;96:349-52.
 - 25) Sekiguchi N, Kobayashi Y, Yokota Y, Kusumoto S, Tanimoto K, Watanabe T, Matsuno Y, Tobinai K: Follicular lymphoma subgrouping by fluorescence in situ hybridization

- analysis. *Cancer Sci* 2005;96:77-82.
- 26) Kouno T, Watanabe T, Umeda T, Beppu Y, Kojima R, Kim S-W, Kobayashi Y, Tobinai K, Hasegawa T, Matsuno Y: CD56-positive small round cell tumor: osseous plasmacytoma manifested in osteolytic tumors of the iliac bone and femora. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:90-3.
- 27) Imai Y, Chou T, Tobinai K, Tanosaki R, Morishima Y, Ogura M, Shimazaki C, Taniwaki M, Hiraoka A, Tanimoto M, Koike T, Kogawa K, Hirai H, Yoshida T, Tamura K, Kishi K, Hotta T, CliniMACS Study Group: Isolation and transplantation of highly purified autologous peripheral CD34+ progenitor cells: purging efficacy, hematopoietic reconstitution in non-Hodgkin's lymphoma (NHL): results of Japanese phase II study. *Bone Marrow Transplant* 2005;35:479-87.
- 28) Onishi Y, Matsuno Y, Tateishi U, Maeshima AM, Kusumoto M, Terauchi T, Kusumoto S, Sekiguchi N, Tanimoto K, Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K: Two entities of precursor T-cell lymphoblastic leukemia/lymphoma based on radiologic and immunophenotypic findings. *Int J Hematol* 2004;80:43-51.
- 29) Sekiguchi N, Nishimoto J, Taniguchi K, Kusumoto S, Kobayashi Y, Watanabe T, Asamura H, Kagami Y, Matsuno Y, Tobinai K: Primary mediastinal large B-cell Lymphoma: a single institution clinicopathologic study in Japan. *Int J Hematol* 2004;79:465-71.
- 30) Tobinai K, Igarashi T, Itoh K, Kobayashi Y, Taniwaki M, Ogura M, Kinoshita T, Hotta T, Aikawa K, Tsushita K, Hiraoka A, Matsuno Y, Nakamura S, Mori S, Ohashi Y, and Members of the IDEC-C2B8 Study Group in Japan: Japanese multicenter phase II and pharmacokinetic study of rituximab in relapsed or refractory patients with aggressive B-cell lymphoma. *Ann Oncol* 2004;15:821-30.
- 31) Sekiguchi N, Nishimoto J, Tanosaki R, Kobayashi Y, Watanabe T, Kami M, Mineishi S, Takaue Y, Matsuno Y, Tobinai K: EBV-positive Burkitt lymphoma as a late-onset post-transplant lymphoproliferative disorder after allogeneic stem cell transplantation. *Int J Hematol* 2004;79:387-9.
- 32) Armitage JO, Tobinai K, Hoelzer D, Rummel MJ: Treatment of indolent non-Hodgkin's lymphoma with cladribine as single-agent therapy and in combination with mitoxantrone. *Int J Hematol* 2004;79:311-21.
- 33) Tobinai K, Watanabe T, Jaffe ES: Human T-cell leukemia virus type I-associated adult T-cell leukemia-lymphoma. In *Non-Hodgkin's Lymphomas*, eds. by Mauch PM, Armitage JO, Harris NL, Coiffier B, Dalla-Favera R, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 295-305, 2004.
- 34) Kusumoto S, Kobayashi Y, Tanimoto TE, Hasegawa T, Tanimoto K, Sekiguchi N, Narabayashi M, Watanabe T, Matsuno Y, Tobinai K: T(11;18)-bearing pulmonary MALT lymphoma responding to cladribine. *Int J Hematol* 2004;80:70-4.
- 35) Kinoshita T, Hotta T, Tobinai K, Kobayashi T, Ishizuka N, Tomonaga M, Sai T, Ohno Y,

- Kasai M, Ogura M, Mikuni C, Toki H, Sano M, Masaki Y, Niimi M, Matsuno Y, Takenaka T, Shirakawa S, Shimoyama M: A randomized controlled trial investigating survival benefit of dose-intensified multidrug combination chemotherapy (LSG9) for intermediate- or high-grade non-Hodgkin's lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study 9002. *Int J Hematol* 2004;80:341-50.
- 36) Tobinai K, Hotta T: Clinical trials for malignant lymphoma in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:369-78.
- 37) Hamaki T, Kim S-W, Onishi Y, Kishi Y, Murashige N, Hori A, Kojima R, Sakiyama M, Imataki O, Heike Y, Tanosaki R, Masuo S, Miyakoshi S, Taniguchi S, Tobinai K, Takaue Y: Reduced-intensity stem-cell transplantation from an HLA-identical sibling donor in elder patients with refractory myeloid malignancies. *Bone Marrow Transplant* 2004;33:891-900.
- 38) Ogura M, Morishima Y, Kobayashi Y, Uike N, Sugai S, Cho K, Kasai M, Murayama T, Matsuno Y, Nakamura S, Mori S, Ohashi Y, Tobinai K, and Members of the Cladribine Study Group: Durable response but prolonged cytopenia and myelodysplastic syndrome after cladribine treatment in relapsed patients with indolent non-Hodgkin's lymphomas: results of a Japanese phase II study. *Int J Hematol* 2004;80:267-77.
- 39) Tobinai K, Watanabe T: Adult T-cell leukemia-lymphoma. In *Clinical Oncology*, 3rd edition, eds. by Drs. Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, USA, pp. 3109-3130, 2004.
- 40) Tateishi U, Mueller NL, Johkoh T, Onishi Y, Moriyama N, Satake M, Matsuno Y, Tobinai K: Primary mediastinal lymphoma: characteristic features of the various histological subtypes on CT. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:782-9.
- 41) 飛内賢正 : 16. 抗悪性腫瘍薬の臨床薬理学、12) 抗体薬、i) 総論、ii) rituximab, tositumomab, ibritumomab tiuxetan, etc., 新臨床腫瘍学、日本臨床腫瘍学会編集委員会、pp. 301-7, 南江堂、東京、2006.
- 42) 飛内賢正 : 抗体を用いた分子標的療法。総合臨床 2006;55:1595-600.
- 43) 飛内賢正 : B細胞リンパ腫のRI標識抗体療法：未治療濾胞性リンパ腫に対する131I-Tositumomabの臨床効果。Annual Review 血液 2006, pp. 148-155, 中外医学社、東京、2006.
- 44) 福岡正博、大津 敦、戸井雅和、飛内賢正 : Round Table Meeting 「抗体を用いた分子標的治療」。がん分子標的治療 2006;4:85-95.
- 45) 飛内賢正 : 悪性リンパ腫の抗体療法。Biotherapy 2006;20:123-31.
- 46) 飛内賢正 : RI標識抗体によるB細胞リンパ腫の治療。臨床血液 2006;47:463-70.
- 47) 飛内賢正 : リンパ増殖性疾患総論、悪性リンパ腫。内科学、金澤一郎、北原光夫、山口 徹、小俣政男 (編)、pp. 1991-9, 医学書院、東京、2006.
- 48) 金 成元、飛内賢正 : 未治療骨髄腫に対する大量化学放射線療法の役割に関する米国 Intergroup Trial (S9321). 血液・腫瘍科 2007;54:7-13.
- 49) 飛内賢正 : からだの新事典。Part 2. がんにはどんなものがあるか：白血病・悪性リン

- パ腫。からだの科学 2007;253:81-6.
- 50) 飛内賢正: 抗 CD20 抗体療法。The Word on Hematology 2007, No. 1, pp. 2-3, Excerpta Medica, 東京.
- 51) 飛内賢正: プロテアソーム阻害剤 bortezomib (PS-341)。がん分子標的治療 2005;3:33-7.
- 52) 飛内賢正: 内科診療の controversy: 濾胞性リンパ腫に対する watch & wait または積極治療: 積極治療の立場から。内科 2005;95:367-72.
- 53) 飛内賢正: 抗体療法の現状と今後の展開: 抗体医薬の将来は? 第 5 土曜特集「悪性リンパ腫 up-to-date: 混沌よりあらたなエビデンスを求めて」、金倉 譲編、医学のあゆみ 2005;212:377-81.
- 54) 飛内賢正: 放射性同位元素標識抗 CD20 抗体。血液・腫瘍科 2005;50:59-67.
- 55) 飛内賢正: 『がん治療における分子標的薬』: リツキシマブ (リツキサン) について教えてください。薬局 2005;56:1766-9.
- 56) 飛内賢正: キメラ型抗 CD20 抗体 (Rituximab: リツキサン, Rituxan, Mabthera), ⁹⁰Y 標識抗 CD20 抗体 (Ibritumomab tiuxetan: Zevalin), ¹³¹I 標識抗 CD20 抗体 (Tositumomab: Bexxar)。分子標的治療薬、元吉和夫、大野竜三編、pp. 167-174, メディカルレビュー社、東京、2005.
- 57) 飛内賢正: 非ホジキンリンパ腫に対する分子標的治療。血液疾患---state of arts Ver. 3. 医学のあゆみ (別冊) 2005;449-54.
- 58) 飛内賢正: Evidence に基づく rituximab 療法。総合臨床 2005;54:1818-22.
- 59) 飛内賢正: リンパ腫の分子標的治療。がん分子標的治療 2005;3:220-7.
- 60) 飛内賢正: 臨床での分子標的治療薬剤の効果と今後の課題: リツキシマブ。癌治療と宿主 2005;17:257-61.
- 61) 飛内賢正: V. 興味ある分子標的治療薬、化学療法薬: 7. ボルテゾミブ。「がん化学療法 Update」、西條長宏、鶴尾 隆編、pp. 165-168, 中外医学社、東京、2005.
- 62) 飛内賢正: 抗体療法の進歩。臨床医 2005;31:1958-60.
- 63) 飛内賢正: 悪性リンパ腫の疾患特異的治療。癌の臨床 2005;51:811-9.
- 64) 飛内賢正: B 細胞リンパ腫の抗 CD20 抗体療法 (rituximab)。Medical Science Digest 2005;31:508-11.
- 65) 飛内賢正: モノクローナル抗体。臨床腫瘍内科学入門、金倉 譲編、pp. 67-70, 永井書店、大阪、2995.
- 66) 飛内賢正: 抗体療法の進歩。癌治療の新たな試み: 新編 III、西條長宏編、医薬ジャーナル社、大阪、pp. 425-38, 2005.
- 67) 飛内賢正: 治療の歴史: 悪性リンパ腫の抗体療法。治療学 2004;38:113-6.
- 68) 飛内賢正: 造血器腫瘍に対する抗体療法の現状と将来展望。臨床血液 2004;45:125-31.
- 69) 飛内賢正: Aggressive 非ホジキンリンパ腫に対する R-CHOP 療法と CHOP 療法の比較。Key Trial [がん] 悪性リンパ腫 2004, pp. 8-12, 先端医学社、東京、2004.
- 70) 飛内賢正: 抗 CD20 抗体による B リンパ腫治療: キメラ抗体と放射性同位元素標識抗体。血液・腫瘍科 2004;48:501-7.
- 71) 飛内賢正: プロテアソーム阻害剤 (骨髓腫ほか)。Mebio Oncology 2004;1:49-51.

- 72) 飛内賢正: 悪性リンパ腫の抗体療法。内科診療 Q&A 第 38 号, 内 38: 304-307, 六法出版、東京、2004.
- 73) 飛内賢正: 悪性リンパ腫の分類。白血病・リンパ腫・骨髄腫: 今日の診断と治療。第 3 版。pp. 170-184, 中外医学社、東京、2004.
- 74) 飛内賢正: 4. 外来化学療法のクリニカルパス。(3) 悪性リンパ腫。コンセンサス癌治療 2004;3:140-2.
- 75) 飛内賢正: プリン誘導体のリンパ系腫瘍治療における役割と本邦での臨床試験。血液・腫瘍科 2004;49:333-40.
- 76) 飛内賢正: 造血器腫瘍に対する抗体療法の現状。今井浩三編、医学のあゆみ 2004;211:737-40.
- 77) 大西 康、松野吉宏、飛内賢正: Rituximab: 表面抗原 CD20. Mebio Oncology 2004;1:40-50.
- 78) 飛内賢正: Rituximab: 臨床開発の現状と今後の展望。Mebio Oncology 2004;1:51-5.
- 79) 飛内賢正: 抗体を用いた治療法。血液の事典。pp. 233-234, 朝倉書店、東京、2004.
- 80) 飛内賢正: 抗体療法。血液・腫瘍科 2004;49(特別増刊号):392-8.

2. 学会発表

- 1) Morita Y, Heike Y, Kawakami M, Miura O, Mori S, Tanosaki R, Fukuda T, Kim S-W, Tobinai K, Takaue Y: Monitoring of WT1-specific Cytotoxic T Lymphocytes (CTL) after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (SCT). Oral presentation in EBMT, Hamburg, 2006.
- 2) Oguchi M, Kagami Y, Ishikura S, Nihei K, Ito Y, Imai A, Yamaguchi M, Tobinai K, Wasada I, Hotta T, Oshimi K: Quality assurance of radiotherapy in the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) trial 0211-DI concerning concurrent chemoradiotherapy for localized nasal NK/T cell lymphoma: the individual case review. American Society of Clinical Oncology, Atlanta, 2006
- 3) Watanabe M, Esaki K, Tobinai K, Tsuboi M, Ohashi Y, Hirashima K, Saijo N, Japan Erythropoietin Study Group: Once weekly epoetin beta for chemotherapy-induced anemia in cancer patients: a phase III randomized, double-blind, placebo-controlled study by the Japan Erythropoietin Study Group. European Society of Medical Oncology, 2006.
- 4) Tanimoto K, Kaneko A, Suzuki S, Sekiguchi N, Kobayashi Y, Watanabe T, Kagami Y, Maeshima A, Matsuno Y, Tobinai K: Primary ocular adnexal MALT lymphoma: a long-term follow up study of 114 patients at a single institution. Poster presentation in American Society of Clinical Oncology, Atlanta, 2006.
- 5) Ogura M, Morishima Y, Watanabe T, Hotta T, Ishizawa K, Itoh K, Okamoto S, Taniwaki M, Endo K, Tobinai K: ⁹⁰Y Ibritumomab tiuxetan (Y2B8, Zevalin®) radioimmunotherapy (RIT) is highly effective for patients (pts) with relapsed indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma (B-NHL) pretreated with rituximab-containing chemotherapy (R-Chemo): Japanese multicenter phase II study. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.

- 6) Maruyama D, Watanabe T, Ohara F, Tanimoto K, Kim S-W, Yamasaki S, Morita Y, Kobayashi Y, Tobinai K: Fever following bortezomib administration correlated with serum cytokine levels in patients with multiple myeloma (MM). American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 7) Tobinai K, Watanabe T, Ogawa Y, Ogura M, Morishima Y, Minami H, Ito K, Hotta T: Unique pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of bortezomib in patients with relapsed multiple myeloma: A phase I/II study in Japan. American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 8) Sakamaki H, Fujisawa S, Tobinai K, Taniwaki M, Miyawaki S, Jinnai I, Utsunomiya A, Tanimoto M, Morishima Y, Okada M, Miyazaki Y, Seriu T, Ohno R: Dasatinib (SPRYCEL, BMS-354825) phase-I/II study of patients with CML resistant or intolerant to imatinib: results of the CA180031 study in Japan (phase I portion). American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 9) Sekiguchi N, Tanimoto K, Ohta C, Nomoto J, Yokota Y, Kim S-W, Watanabe T, Maeshima A, Matsuno Y, Tobinai K, Kobayashi Y: Oligonucleotide microarray analysis of primary ocular adnexal MALT lymphoma (POAML) with trisomy 18. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 10) Fukuda T, Iisaka Y, Ohara F, Fujieda A, Yamasaki S, Kim SW, Mori S, Tanosaki R, Heike Y, Makimoto A, Tobinai K, Takaue Y: Age-related risk of non-relapse mortality associated with acute graft-versus-host disease. Oral presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006 (abstr #40).
- 11) Morita-Hoshi Y, Heike Y, Ohsaki Y, Shiwa M, Masuoka K, Taniguchi S, Tobinai K, Takaue Y: Serum amyloid A (SAA) as a molecular marker for pre-engraftment immune reactions (PIR) after cord blood transplantation. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 12) Morita Y, Heike Y, Yamagata S, Tajima K, Taniguchi S, Tobinai K, Takaue Y: Evaluation of pre-transplantation T-cell receptor excision circles (TREC) in reduced-intensity stem cell transplantation (RIST) Recipients. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 13) Fujieda A, Fukuda T, Ohara F, Yamasaki S, Kim SW, Mori S, Tanosaki R, Heike Y, Makimoto A, Tobinai K, Takaue Y: Impact of hepatic toxicities on survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation (HCT): Comparison of reduced-intensity versus conventional conditioning regimens at a single center. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 14) Ohara F, Fukuda T, Kato R, SW Kim, Mori S, Tanosaki R, Makimoto A, Tobinai K, Takaue Y: Comparison of outcomes after reduced-intensity versus myeloablative stem cell transplantation in 128 patients with acute myeloid leukemia: a single-center analysis. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 15) Heike Y, Yang Z, Ma H, Hoffman R, Morita Y, Soeda A, Makiyama H, Tobinai K, Takaue Y:

Imaging the differential engraftment of GFP-expressing spleen and bone marrow cells in various organs after reduced-intensity stem cell transplantation in mice model. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.

- 16) Tanosaki R, Kim S-W, Yamasaki S, Fukuda T, Mori S, Heike Y, Tobinai K, Takaue Y: A retrospective single institute analysis of 127 lymphoma patients who underwent allogeneic stem cell transplantation: impact on peripheral T-cell lymphoma (PTCL) including ATLL. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 17) Kinoshita T, Hotta T, Shibata T, Mukai K, Yamaguchi M, Tsukasaki K, Kagami Y, Kasai M, Tobinai K, Shimoyama M: Peripheral T-cell lymphoma-unspecified (PTCL-U) and NK/T-cell lymphoma showed a significantly poor prognosis in a randomized controlled trial (RCT) with multidrug combination chemotherapy for aggressive lymphoma. Poster presentation in American Society of Hematology, Orlando, 2006.
- 18) Tobinai K, Watanabe T, Kobayashi Y, Yamasaki S, Morita-Hoshi Y, Yokoyama H, Morishima Y, Kato H, Otsuski T, Frankel S: Phase I study of vorinostat (oral suberoylanilide hydroxamic acid, SAHA) in patients (pts) with malignant lymphoma (ML) in Japan. American Society of Clinical Oncology, Chicago, 2007.
- 19) Sakamaki H, Ishizawa K, Taniwaki M, Fujisawa S, Morishima Y, Tobinai K, Okada M, Ando K, Usui N, Miyawaki S, Utsunomiya A, Uoshima N, Nagai N, Naoe T, Motoji T, Jinnai I, Tanimoto M, Miyazaki Y, Ohnishi K, Iida S, Okamoto S, Ueda K, Ohno R: Dasatinib (SPRYCEL®, BMS-354825) phase-I/-II study of patients with chronic myeloid leukemia (CML) resistant or intolerant to imatinib: results of the CA180031 study in Japan. American Society of Clinical Oncology, Chicago, 2007.
- 20) Yamasaki S, Maeshima A, Kakugawa Y, Heike Y, Fukuda T, Kim S-W, Kobayashi Y, Mori S, Tanosaki R, Matsuno Y, Shimoda T, Tobinai K, Takaue Y: Immunohistological evaluation for of intestinal GVHD after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) with conventional or reduced-intensity regimens. In preparation for submitting to Tandem BMT Meetings, 2007.
- 21) Fuji S, Kim S-W, Mori S, Fukuda T, Tanosaki R, Heike Y, Tobinai K, Takaue Y: Pre-engraftment serum C-reactive protein value may predict acute graft-versus-host disease and non-relapse mortality in patients undergoing allogeneic myeloablative haematopoietic stem cell transplantation. Poster Presentation in EBMT, 2007.
- 22) Onishi Y, Mori S, Kusumoto S, Sugimoto K, Akahane D, Kim S, Heike Y, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y: Conditioning with fludarabine and busulfan combined with 4 Gy of total body irradiation for unrelated bone marrow transplantation. Poster presentation in EBMT 2005, Prague, Czech, 2005.
- 23) Morita Y, Heike Y, Hosokawa M, Tanosaki R, Mori S, Kim S, Kami M, Miura O, Tobinai K, Takaue Y: Evaluation of cytomegalovirus-specific cytotoxic T-lymphocytes in patients with HLA-A*02 or HLA-A*24 phenotypes undergoing haematopoietic stem cell transplantation. Oral presentation in EBMT 2005, Prague, Czech, 2005.

- 24) Tobinai K: Japanese multicenter trials of rituximab for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. In ASCO-JSMO Joint Symposium: Clinical Evaluation of Molecular Target Agents in Malignancies, Yokohama, 2005.
- 25) Tobinai K: Clinicopathologic features of peripheral T-cell lymphoma in Japan. Workshop on T-cell lymphoma, 9th International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano, Switzerland, 2005.
- 26) Tobinai K: Lymphoma of the head and neck region. Meet the Professor, 9th International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano, Switzerland, 2005.
- 27) Tobinai K, Liang R: Clinical Case Conference on T-cell and NK cell lymphomas in Asia. 2005-Pan Pacific Lymphoma Conference, Kauai, 2005.
- 28) Tanimoto K, Kaneko A, Suzuki S, Sekiguchi N, Maruyama D, Watanabe T, Kobayashi Y, Kagami Y, Matsuno Y, Tobinai K: Long-term follow up results of no initial therapy for extranodal marginal zone B-cell lymphoma in the ocular adnexal. Poster presentation in the 2005 Pan Pacific Lymphoma Conference.
- 29) Maruyama D, Watanabe T, Kobayashi Y, Kim S-W, Tanimoto K, Makimoto A, Kagami Y, Terauchi R, Beppu Y, Matsuno Y, Tobinai K: Primary lymphoma of the bone: a single-institution experience involving 28 patients. Poster presentation in the 2005 Pan Pacific Lymphoma Conference.
- 30) Yamaguchi M, Oguchi M, Tobinai K, Maseki N, Suzuki T, Masaki Y, Nakata M, Hata H, Usui N, Wasada I, Kagami Y, Nakamura S, Hotta T, Oshimi K for the Japan Clinical Oncology Group - Lymphoma Study Group (JCOG-LSG): Phase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for newly-diagnosed, localized nasal NK/T-cell lymphoma: Results of a phase I portion of JCOG0211-DI. Poster presentation, American Society of Hematology, Atlanta, 2005.
- 31) Tanimoto K, Sekiguchi N, Yokota Y, Kaneko A, Suzuki S, Maruyama D, Kim SW, Watanabe T, Maeshima A, Matsuno Y, Tobinai K, Kobayashi Y: A distinct entity of ocular adnexal MALT lymphoma with trisomy 18. Poster presentation in American Society of Hematology, Atlanta, 2005.
- 32) Tanosaki R, Nosaka K, Mineishi S, Mori S, Kim S-W, Kami M, Kannagi M, Sonoda S, Okamura J, Fukuda T, Tobinai K, Takaue Y: Long-term durable remission with decreased HTLV-I proviral load after reduced-intensity stem cell transplantation (RIST) using fludarabine and busulfan in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL). Poster presentation in American Society of Hematology, Atlanta, 2005.
- 33) Usui E, Fukuda T, Kato R, Yamasaki S, Maruyama D, Morita Y, Kim S-W, Mori S, Tanosaki R, Tajima K, Heike Y, Makimoto A, Tobinai K, Takaue Y: Graft-versus-tumor effects after allogeneic hematopoietic cell transplantation for the treatment of hematologic malignancies. Poster presentation, American Society of Hematology, Atlanta, 2005.
- 34) Kato R, Fukuda T, Usui E, Yamasaki S, Maruyama D, Morita Y, Kim S-W, Mori S, Tanosaki R, Tajima K, Heike Y, Makimoto A, Tobinai K, Takaue Y: Hematopoietic cell

- transplantation-specific comorbidity index to predict non-relapse mortality and survival after allografting. Poster presentation, American Society of Hematology, Atlanta, 2005.
- 35) Maruyama D, Fukuda T, Kato R, Yamasaki S, Usui E, Morita Y, Kim S-W, Mori S, Tanosaki R, Tajima K, Heike Y, Makimoto A, Tobinai K, Takaue Y: Allogeneic hematopoietic cell transplantation for the treatment of hematologic malignancies not in remission: the anti-tumor effect of reduced-intensity conditioning is comparable to that of conventional myeloablative conditioning. Poster presentation, American Society of Hematology, Atlanta, 2005.
- 36) Tsukasaki K, Fukushima T, Utsunomiya A, Ikeda S, Masuda M, Tobinai K, Fukuda H, Shimoyama M, Tomonaga M, Hotta T and members of the Lymphoma Study Group (LSG) of JCOG: Phase III study of VCAP-AMP-VECP vs. biweekly CHOP in aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma (ATLL): Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG9801. Oral presentation, American Society of Hematology, Atlanta, 2005.
- 37) Tobinai K, Watanabe T, Ogura M, Morishima Y, Itoh K, Igarashi T, Hotta T, Kinoshita T, Matsuno Y, Ohashi Y: Randomized phase II study of concurrent vs sequential combination of rituximab plus CHOP in untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma. General Poster Session, 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, New Orleans, 2004, Abstract No. 6577.
- 38) Kinoshita T, Hanyu K, Yuge M, Nagai H, Naoe T, Morishima Y, Itoh K, Hotta T, Enami J, Tobinai K: Quantification of minimal residual disease (MRD) after rituximab with CHOP in indolent B-cell lymphoma: Results of a randomized trial of CHOP combined with concurrent or sequential rituximab. 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, New Orleans, 2004, Abstract No. 6704.
- 39) Ishikura S, Tobinai K, Ohtsu A, Nakamura S, Yoshino T, Takagi T, Tamaki Y, Kinoshita T, Mera K, Yamamoto S, et al.: Japanese multicenter phase II study of CHOP followed by radiotherapy (RT) in stage I-II1, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the stomach. Poster Discussion, 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, New Orleans, 2004, Abstract No. 6527.
- 40) Sekiguchi N, Nishimoto J, Tanimoto K, Ohnishi Y, Watanabe T, Kobayashi Y, Asamura H, Kagami Y, Matsuno Y, Tobinai K: A clinicopathologic study of primary mediastinal large B-cell lymphoma (MLBCL) at a single institution in Japan. 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, New Orleans, 2004, Abstract No. 6686.
- 41) Ogura M, Kagami Y, Itoh K, Tobinai K, Chou T, Aikawa K, Ishizuka N, Hotta T, Shimoyama M, and the members of the Lymphoma Study Group of the JCOG (JCOG-LSG): Standard CHOP therapy for low (L) or low-intermediate (L-I) risk patients (pts) with aggressive non-Hodgkin's lymphoma (NHL): A multicenter phase II study by Japan Clinical Oncology Group (JCOG 9508). 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, New Orleans, 2004, Abstract No. 6703.
- 42) Tobinai K: Phase II and pharmacokinetic study of rituximab with eight weekly infusions in

- relapsed aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Hematology Symposium on Aggressive Lymphoma in Tokyo, 2004.
- 43) Morita Y, Hosokawa M, Heike Y, Mori S, Tanosaki R, Kami M, Nosaka K, Ohnishi M, Tobinai K, Takaue Y: Evaluation of cytomegalovirus (CMV)-specific cytotoxic T lymphocyte (CTL) monitoring procedures with tetramer and intracellular IFN- γ assay after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (SCT). Poster Presentation, American Society of Hematology, San Diego, 2004.
 - 44) Morita Y, Hosokawa M, Heike Y, Mori S, Tanosaki R, Kami M, Nosaka K, Ohnishi M, Tobinai K, Takaue Y: Monitoring of WT1-specific cytotoxic T lymphocytes (CTL) with tetramer-based analysis in patients with metastatic renal cell carcinoma (RCC) who underwent allogeneic stem cell transplantation (SCT). Poster Presentation, American Society of Hematology, San Diego, 2004.
 - 45) Kojima R, Heike Y, Narumi J, Yamagata S, Chizuka A, Nosaka K, Kami M, Mori S, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y: Analysis of chimerism induction following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) with a reduced-intensity regimen. American Society of Hematology, San Diego, 2004.
 - 46) Onishi Y, Mori S, Kusumoto S, Akahane D, Sugimoto K, Terada Y, Kim S-W, Heike Y, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y: Attenuated preemptive therapy against cytomegalovirus (CMV) disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) with an HLA-identical sibling donor. American Society of Hematology, San Diego, 2004.
 - 47) Kusumoto S, Kobayashi Y, Sekiguchi N, Tanimoto K, Onishi Y, Yokota Y, Watanabe T, Maeshima A, Ishida T, Inagaki H, Matsuno Y, Ueda R, Tobinai K: Diffuse large B-cell lymphoma with extra bcl-2 gene signals detected by FISH analysis is associated with "non-germinal center phenotype" defined by immunohistochemistry. Poster Presentation, American Society of Hematology, San Diego, 2004.
 - 48) Kusumoto S, Tanosaki R, Onishi Y, Akahane D, Sugimoto K, Terada Y, Kim S-W, Kami M, Mori S, Heike Y, Takaue Y, Tobinai K: High frequency of engraftment fever in patients with malignant lymphoma after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a reduced-intensity conditioning regimen. American Society of Hematology, San Diego, 2004.
 - 49) Akahane D, Onishi Y, Kim S-W, Kami M, Mori S, Heike Y, Takaue Y, Tobinai K, Tanosaki R: Hematopoietic recovery after allogeneic transplantation using G-CSF-mobilized and cryopreserved peripheral blood stem cells (PBSC). American Society of Hematology, San Diego, 2004.
 - 50) Sugimoto K, Onishi Y, Kusumoto S, Kim S-W, Kami M, Mori S, Heike Y, Takaue Y, Tobinai K, Tanosaki R: Reduced-intensity stem cell transplantation (RIST) for non-Hodgkin lymphoma (NHL): a single-institute experience of 52 patients. American Society of Hematology, San Diego, 2004.
 - 51) 村山佳予子、五十嵐忠彦、小島 勝、飛内賢正 : Rituximab 治療により late infusion reaction を呈した splenic marginal zone lymphoma. 日本臨床腫瘍学会、大阪、2006.