

(代議員続き)

吉原隆夫	松下記念病院小児科	JACLS
八木啓子	大阪府立急性期・総合医療センター小児科	JACLS
森口直彦	近畿大学医学部付属堺病院小児科	JACLS
早川 晶	神戸大学医学部小児科	JACLS
澤田明久	大阪府立母子保健総合医療センター小児内科	JACLS
倭 和美	大阪市立大学医学部小児科	JACLS
太田秀明	大阪大学医学部小児科	JACLS
河崎裕英	関西医科大学附属枚方病院小児科	JACLS
多和昭雄	国立病院機構大阪医療センター小児科	JACLS
神波信次	和歌山県立医科大学小児科	JACLS
大塚欣敏	兵庫医科大学小児科	JACLS
脇口 宏	高知大学医学部小児科	JACLS
茶山公祐	岡山大学医学部小児科	JACLS
西村真一郎	広島大学医学部小児科	JACLS
石田也寸志	愛媛大学医学部小児科	JACLS
末延聡一	大分大学医学部小児科	JACLS
石井栄一	愛媛大学医学部小児科	JACLS
金井理恵	島根大学医学部小児科	JACLS
河野嘉文	鹿児島大学医学部小児科	KYCCSG
永利義久	国立病院機構九州がんセンター小児科	KYCCSG
松崎彰信	九州大学医学部保健学科	KYCCSG
柳井文男	福岡大学医学部小児科	KYCCSG
金澤 崇	群馬大学医学部小児科	TCCSG
嶋田博之	慶應義塾大学病院小児科	TCCSG
藤沢康司	東京慈恵会医科大学小児科	TCCSG
齋藤正博	順天堂大学医学部小児科	TCCSG
磯山恵一	昭和大学藤が丘病院小児科	TCCSG
塩原正明	信州大学医学部小児科	TCCSG
木下明俊	聖マリアンナ医科大学小児科	TCCSG
角南勝介	成田赤十字病院小児科	TCCSG
梶原道子	東京医科歯科大学輸血部	TCCSG
杉田憲一	獨協医科大学小児科血液	TCCSG
金子 隆	都立清瀬小児病院血液腫瘍科	TCCSG
前田美穂	日本医科大学小児科	TCCSG
杉田完爾	山梨大学医学部小児科	TCCSG
高橋浩之	済生会横浜市立南部病院小児科	TCCSG
沖本由理	千葉県こども病院血液腫瘍科	TCCSG
井田孔明	東京大学医学部小児科	TCCSG
中舘尚也	北里大学医学部小児科	TCCSG
別所文雄	杏林大学医学部小児科	TCCSG
福島 敬	筑波大学大学院人間総合科学研究科	TCCSG
橋山元浩	熊本大学医学部小児科	TCCSG
三浦信之	埼玉医科大学医学部小児科	TCCSG
太田節雄	帝京大学ちば総合医療センター小児科	TCCSG
矢部晋正	東海大学医学部小児科	TCCSG
真部 淳	聖路加国際病院小児科	TCCSG
後藤裕明	横浜市立大学医学部小児科	TCCSG
森脇浩一	埼玉医科大学総合医療センター小児科	TCCSG
石井栄三郎	長野県立こども病院血液腫瘍科	TCCSG

## JPLSG委員一覧

2007年2月20日

(敬称略)

## JPLSG 乳児白血病委員会 ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
康 勝好※	TCCSG	東京大学医学部小児科
小川 淳	CCLSG	新潟県立新潟がんセンター小児科
石井榮一	JACLS	愛媛大学医学部小児科
平山雅浩	JACLS	三重大学医学部小児科
加藤剛二	JACLS	名古屋第一赤十字病院小児血液腫瘍科
若園吉裕	JACLS	京都桂病院小児科
宮村能子	JACLS	岡山大学医学部小児科
佐藤 貴	JACLS	広島大学医学部小児科
永山 淳	KYCCSG	国立病院機構九州がんセンター小児科
杉田完爾	TCCSG	山梨大学医学部小児科
富澤大輔	TCCSG	東京医科歯科大学発達病態小児科学
高橋良博	個人会員	国立病院機構青森病院小児科

## JPLSG Ph1ALL委員会 ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
真部 淳※	TCCSG	聖路加国際病院小児科
渡辺 力	CCLSG	徳島大学医学部小児科
陳 基明	CCLSG	日本大学附属板橋病院小児科
河崎裕英	JACLS	関西医科大学附属枚方病院小児科
足立壮一	JACLS	京都大学医学部小児科
松本公一	JACLS	名古屋第一赤十字病院小児血液腫瘍科
佐藤 篤	JACLS	宮城県立こども病院血液腫瘍科
矢部普正	TCCSG	東海大学医学部小児科
齋藤友博	統計疫学	国立成育医療センター研究所成育疫学研究室

## JPLSG AML委員会 ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
多和昭雄※	JACLS	国立病院機構大阪医療センター小児科
堀越泰雄	CCLSG	静岡県立こども病院血液腫瘍科
多賀 崇	CCLSG	滋賀医科大学小児科
今泉益栄	JACLS	宮城県立こども病院血液腫瘍科
足立壮一	JACLS	京都大学医学部小児科
東 英一	JACLS	三重大学医学部小児科
森本 哲	JACLS	京都府立医科大学小児科
中山秀樹	KYCCSG	浜の町病院小児科
木下明俊	TCCSG	聖マリアンナ医科大学小児科
高橋浩之	TCCSG	済生会横浜市南部病院小児科
富澤大輔	TCCSG	東京医科歯科大学発達病態小児科学
工藤寿子	TCCSG	茨城県立こども病院小児科

## JPLSG 再発ALL委員会 ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
小川千登世※	TCCSG	聖路加国際病院小児科
菊田 敦	CCLSG	福島医科大学医学部小児科
松下竹次	CCLSG	国立国際医療センター小児科
鬼頭敏幸	JACLS	滋賀県立小児保健医療センター小児科
岡田恵子	JACLS	大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科
井口晶裕	JACLS	北海道大学医学部小児科
熊本忠史	JACLS	三重大学医学部小児科
永利義久	KYCCSG	国立病院機構九州がんセンター小児科
康 勝好	TCCSG	東京大学医学部小児科
後藤裕明	TCCSG	横浜市立大学医学部小児科
太田節雄	TCCSG	帝京大学ちば総合医療センター小児科

JPLSG リンパ腫委員会 ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
鶴澤正仁※	CCLSG	愛知医科大学医学部小児科
高嶋能文	CCLSG	静岡県立こども病院血液腫瘍科
小林良二	JACLS	北海道大学医学部小児科
三井哲夫	JACLS	山形大学医学部小児科
倭 和美	JACLS	大阪市立大学医学部小児科
藤田直人	JACLS	広島赤十字原爆病院小児科
稲田浩子	KYCCSG	久留米大学医学部小児科
菊地 陽	TCCSG	埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科
熊谷昌明	TCCSG	国立成育医療センター血液科
森 鉄也	TCCSG	国立成育医療センター小児腫瘍科
角南勝介	TCCSG	成田赤十字病院小児血液腫瘍科
嶋田 明	TCCSG	群馬県立小児医療センター血液腫瘍科

JPLSG CML委員会 ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
嶋田博之※	TCCSG	慶應義塾大学病院小児科
奈良妙美	CCLSG	静岡県立こども病院血液腫瘍科
渡辺輝浩	CCLSG	新潟県立がんセンター新潟病院小児科
浜本和子	JACLS	広島赤十字・原爆病院小児科
谷澤昭彦	JACLS	福井医科大学医学部小児科
堀田紀子	KYCCSG	山口大学医学部小児科
黒澤秀光	TCCSG	獨協医科大学小児科・血液
遠野千佳子	個人会員	青森労災病院小児科

JPLSG HLH委員会 ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
石井榮一※	JACLS	愛媛大学医学部小児科
金兼弘和	CCLSG	富山大学医学部小児科
鈴木信寛	JACLS	札幌医科大学小児科
坂田顕文	JACLS	岐阜市民病院小児科
石田也寸志	JACLS	愛媛大学医学部小児科
上田育代	JACLS	京都府立医科大学小児科
大杉夕子	JACLS	大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科
大賀正一	KYCCSG	九州大学大学院成長発達医学分野
中沢洋三	TCCSG	信州大学医学部小児科
衣川直子	TCCSG	昭和大学付属病院小児科
子川和宏	TCCSG	防衛医科大学校小児科

JPLSG ALL委員会※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
渡辺 新※	CCLSG	中通総合病院小児科
百名伸之	CCLSG	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター血液腫瘍科
今井千速	CCLSG	新潟大学医学部小児科
八木啓子	JACLS	大阪府立急性期・総合医療センター小児科
佐藤 篤	JACLS	宮城県立こども病院血液腫瘍科
西村真一郎	JACLS	広島大学医学部附属病院小児科
堀部敬三	JACLS	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター
宇佐美郁哉	JACLS	神戸市立中央市民病院小児科
岡本康裕	KYCCSG	鹿児島大学医学部小児科
土田昌宏	TCCSG	茨城県立こども病院
小原 明	TCCSG	東邦大学医学部輸血部
真部 淳	TCCSG	聖路加国際病院小児科

JPLSG 長期フォローアップ委員会※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
石田也寸志※	JACLS	愛媛大学医学部附属病院小児科
浅見恵子	CCLSG	新潟県立新潟がんセンター小児科
松下竹次	CCLSG	国立国際医療センター小児科
大園秀一	KYCCSG	久留米大学医学部小児科
吉成みやこ	JACLS	東北大学医学部附属病院小児腫瘍科
堀 浩樹	JACLS	三重大学医学部小児科
前田美穂	TCCSG	日本医科大学附属病院小児科
有瀧健太郎	TCCSG	国立成育医療センター総合診療部
石井栄三郎	TCCSG	長野県立こども病院血液腫瘍科
石本浩市	個人会員	あけぼの小児クリニック
栗山貴久子	個人会員	愛知県心身障害者コロニー中央病院児童精神科
岡 敏明	個人会員	札幌徳州会病院小児科

JPLSG 病理委員会 ※委員長

氏名	施設名
藤本純一郎※	国立成育医療センター研究所
大島孝一	久留米大学医学部病理学教室
田丸淳一	埼玉医科大学総合医療センター病理
中川温子	国立成育医療センター臨床検査部
中村栄男	名古屋大学医学部附属病院病理部
中峯寛和	奈良医科大学病理診断学講座
北條 洋	福島県立医科大学医学部第一病理学教室
吉野 正	岡山大学大学院医歯学総合研究科病理・病態学

JPLSG プロトコルレビューワーキンググループ ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
原 純一※	JACLS	大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科
七野浩之	CCLSG	日本大学医学部附属板橋病院小児科
佐藤 貴	JACLS	広島大学医学部小児科
末延聡一	JACLS	大分大学医学部小児科
澤田明久	JACLS	大阪府立母子保健総合医療センター小児科
岡田恵子	JACLS	大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科
梅田雄嗣	JACLS	京都大学大学院発達小児科学
松本公一	JACLS	名古屋第一赤十字病院小児血液腫瘍科
永利義久	KYCCSG	国立病院機構九州がんセンター小児科
岡本康裕	KYCCSG	鹿児島大学医学部小児科
藤村純也	TCCSG	埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科
加藤元博	TCCSG	東京大学大学院医学系研究科
望月慎史	TCCSG	埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科
高橋良博	個人会員	国立病院機構青森病院小児科

JPLSG 研究審査委員会 ※委員長

氏名	所属グループ名	施設名
土屋 滋※	JACLS	東北大学大学院医学系研究科発生・発達医学講座 小児病態学分野
麦島秀雄	CCLSG	日本大学医学部
工藤 亨	JACLS	北海道立小児総合保健センター
松崎彰信	KYCCSG	九州大学医学部保健学科
佐藤武幸	TCCSG	千葉大学感染症管理治療部
戈木クレイグ・ヒル滋子		東京都立保健科学大学
熱田由子		名古屋大学医学部 造血細胞移植情報管理学

JPLSG登録施設一覧

2007年2月  
(敬称略)

(186施設)

施設コード	グループ	施設名	研究責任者	実務担当者
002	CCLSG	国立病院機構北海道がんセンター小児科	飯塚 進	飯塚 進
003	CCLSG	中通総合病院小児科	渡辺 新	渡辺 新
004	CCLSG	新潟大学医歯学総合病院小児科	今井千速	今井千速
005	CCLSG	新潟県立がんセンター新潟病院小児科	浅見恵子	小川淳
006	CCLSG	福島県立医科大学附属病院小児科	菊田 敦	菊田 敦
009	CCLSG	日本大学医学部附属板橋病院小児科	麦島秀雄	陳 基明
010	CCLSG	国立国際医療センター小児科	松下竹次	佐藤典子
011	CCLSG	静岡県立静岡がんセンター小児科	石田裕二	石田裕二
012	CCLSG	静岡県立こども病院血液腫瘍科	三間屋純一	堀越泰雄
013	CCLSG	愛知医科大学病院小児科	鶴澤正仁	堀 壽成
014	CCLSG	金沢大学医学部附属病院小児科	小泉晶一	犀川 太
015	CCLSG	富山大学附属病院小児科	金兼弘和	野村恵子
016	CCLSG	富山市民病院小児科	三浦正義	三浦正義
017	CCLSG	金沢医科大学附属病院小児科	柳瀬卓也	柳瀬卓也
019	CCLSG	滋賀医科大学附属病院小児科	太田 茂	多賀 崇
021	CCLSG	大阪医科大学附属病院小児科	河上千尋	河上千尋
022	CCLSG	鳥取大学医学部附属病院小児科	上山潤一	上山潤一
024	CCLSG	国立病院機構香川小児病院小児科	岩井朝幸	岩井朝幸
025	CCLSG	徳島大学医学部附属病院小児科	渡辺 力	渡辺 力
029	CCLSG	長崎大学医学部・歯学部附属病院小児科	岡田雅彦	岡田雅彦
034	CCLSG	秋田大学医学部附属病院小児科	矢野道広	矢野道広
035	CCLSG	市立秋田総合病院小児科	小泉ひろみ	小泉ひろみ
041	CCLSG	大阪労災病院小児科	川村尚久	川村尚久
042	CCLSG	鳥取県立中央病院小児科	星加忠孝	星加忠孝
046	CCLSG	石川県立中央病院小児科	堀田成紀	堀田成紀
048	CCLSG	高知赤十字病院小児科	阿部孝典	阿部孝典
050	CCLSG	沖縄県立南部医療センターこども医療センター血液腫瘍科	百名伸之	百名伸之
101	JACLS	旭川赤十字病院小児科	三浦純一	三浦純一
102	JACLS	札幌医科大学附属病院小児科	鈴木信寛	鈴木信寛
103	JACLS	北海道大学医学部附属病院小児科	小林良二	小林良二
105	JACLS	KKR札幌医療センター小児科	鹿野高明	鹿野高明
107	JACLS	旭川医科大学附属病院小児科	吉田 真	吉田 真
108	JACLS	北海道立小児総合保健センター小児科	工藤 亨	小田孝憲
110	JACLS	市立函館病院小児科	依田弥奈子	依田弥奈子
113	JACLS	特定医療法人北楡会札幌北楡病院小児科	安田一恵	安田一恵
201	JACLS	浜松医科大学附属病院小児科	岡田周一	岡田周一
202	JACLS	聖隷浜松病院小児科	松林 正	松林 正
203	JACLS	豊橋市民病院小児科	伊藤 剛	伊藤 剛
204	JACLS	安城更生病院小児科	宮島雄二	宮島雄二
205	JACLS	藤田保健衛生大学附属病院小児科	吉川哲史	吉川哲史
206	JACLS	名古屋市立大学医学部附属病院小児科	伊藤康彦	伊藤康彦
207	JACLS	名古屋大学医学部附属病院小児科	小島勢二	谷ヶ崎博
208	JACLS	名古屋第一赤十字病院小児血液腫瘍科	加藤剛二	松本公一
209	JACLS	名古屋第二赤十字病院小児科	石井睦夫	石井睦夫
210	JACLS	国立病院機構名古屋医療センター小児科	堀部敬三	前田尚子
211	JACLS	一宮市立市民病院小児科	判治康彦	三宅能成
212	JACLS	小牧市民病院小児科	大野敏行	大野敏行

施設コード	グループ	施設名	研究責任者	実務担当者
213	JACLS	岐阜大学医学部附属病院小児科	近藤直実	金子英雄
214	JACLS	岐阜市民病院小児科	鷹尾 明	篠田邦大
215	JACLS	三重大学医学部附属病院小児科	駒田美弘	堀 浩樹
217	JACLS	県西部浜松医療センター小児科	矢島周平	矢島周平
218	JACLS	岡崎市民病院小児科	近藤 勝	近藤 勝
221	JACLS	名鉄病院小児科	福田 稔	福田 稔
222	JACLS	名古屋市立東市民病院小児科	矢崎 信	水谷圭吾
301	JACLS	奈良県立医科大学附属病院小児科	樋口万緑	樋口万緑
302	JACLS	関西医科大学附属枚方病院小児科	河崎裕英	河崎裕英
303	JACLS	大阪大学医学部附属病院小児科	太田秀明	橋井佳子
304	JACLS	大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科	原 純一	大杉夕子
305	JACLS	大阪赤十字病院小児科	田中晴樹	田中晴樹
307	JACLS	国立病院機構大阪医療センター小児科	多和昭雄	多和昭雄
308	JACLS	大阪府立急性期・総合医療センター小児科	細井 岳	細井 岳
309	JACLS	大阪府立母子保健総合医療センター血液・腫瘍科	井上雅美	井上雅美
310	JACLS	近畿大学医学部附属病院小児科	坂田尚己	坂田尚己
311	JACLS	和歌山県立医科大学附属病院小児科	神波信次	神波信次
312	JACLS	兵庫医科大学附属病院小児科	大塚欣敏	大塚欣敏
313	JACLS	神戸大学医学部附属病院小児科	早川 晶	矢内友子
314	JACLS	兵庫県立こども病院血液腫瘍科	小阪嘉之	長谷川大一郎
316	JACLS	大阪市立大学医学部附属病院小児科	倭 和美	倭 和美
317	JACLS	中野こども病院小児科	圀府寺美	圀府寺美
318	JACLS	市立吹田市民病院小児科	松崎香士	金 智裕
320	JACLS	姫路赤十字病院小児科	久呉真章	高橋宏暢
322	JACLS	近畿大学医学部附属堺病院小児科	森口直彦	森口直彦
401	JACLS	川崎医科大学附属病院小児科	川崎浩三	川崎浩三
402	JACLS	岡山大学医学部・歯学部附属病院小児科	小田 慈	茶山公祐
403	JACLS	国立病院機構岡山医療センター小児科	古山輝久	古山輝久
404	JACLS	岡山赤十字病院小児科	国富泰二	国富泰二
405	JACLS	岡山済生会総合病院小児科	赤在あゆみ	赤在あゆみ
406	JACLS	倉敷中央病院小児科	藤原充弘	藤原充弘
408	JACLS	広島大学医学部附属病院小児科	小林正夫	西村真一郎
409	JACLS	広島赤十字・原爆病院小児科	浜本和子	藤田直人
411	JACLS	国立病院機構呉医療センター小児科	田中丈夫	田中丈夫
413	JACLS	香川大学医学部附属病院小児科	今井 正	今井 正
415	JACLS	高知大学医学部附属病院小児科	脇口 宏	久川浩章
416	JACLS	高知医療センター小児科	西内律雄	西内律雄
417	JACLS	愛媛大学医学部附属病院小児科	石田也寸志	徳田桐子
418	JACLS	松山赤十字病院小児科	小谷信行	雀部 誠
419	JACLS	愛媛県立中央病院小児科	大藤佳子	大藤佳子
420	JACLS	島根大学医学部附属病院小児科	金井理恵	金井理恵
501	KYCCSG	国立病院機構九州がんセンター小児科	岡村 純	永利義久
502	KYCCSG	九州大学病院小児科	原 寿郎	松崎彰信
505	JACLS	大分大学医学部附属病院小児科	末延聡一	末延聡一
507	KYCCSG	大分県立病院小児科	糸長伸能	糸長伸能
510	JACLS	佐賀大学医学部附属病院小児科	尾形善康	西 眞範
511	KYCCSG	浜の町病院小児科	中山秀樹	中山秀樹
512	KYCCSG	福岡大学病院小児科	柳井文男	柳井文男
513	KYCCSG	久留米大学医学部附属病院小児科	稲田浩子	上田耕一郎

施設コード	グループ	施設名	研究責任者	実務担当者
514	KYCCSG	鹿児島市立病院小児科	川上 清	川上 清
517	KYCCSG	山口大学医学部附属病院小児科	堀田紀子	深野玲司
518	KYCCSG	宮崎大学医学部附属病院小児科	下之段秀美	下之段秀美
519	JACLS	産業医科大学附属病院小児科	白幡 聡	宮地良介
520	JACLS	北九州市立八幡病院小児救急センター小児科	神菌淳司	神菌淳司
522	KYCCSG	北九州市立医療センター小児科	日高靖文	日高靖文
524	KYCCSG	鹿児島大学病院小児診療センター小児科	河野嘉文	岡本康裕
525	JACLS	琉球大学医学部附属病院小児科	岡村隆行	比嘉 猛
601	JACLS	京都大学医学部附属病院小児科	中畑龍俊	足立壮一
602	JACLS	国立病院機構京都医療センター小児科	秋山祐一	秋山祐一
603	JACLS	京都桂病院小児科	若園吉裕	片岡昭浩
604	JACLS	神戸市立中央市民病院小児科	宇佐美郁哉	宇佐美郁哉
605	JACLS	西神戸医療センター小児科	松原康策	松原康策
607	JACLS	天理よろづ相談所病院小児科	南部光彦	林 英蔚
608	JACLS	日本赤十字和歌山医療センター小児科	百井 亨	濱畑啓悟
609	JACLS	滋賀県立小児保健医療センター小児科	鬼頭敏幸	鬼頭敏幸
610	JACLS	大津赤十字病院小児科	今井 剛	今井 剛
612	JACLS	島根県立中央病院小児科	浅井康一	浅井康一
613	JACLS	松江赤十字病院小児科	岡田雅行	岡田雅行
614	JACLS	福井大学医学部附属病院小児科	眞弓光文	谷澤昭彦
615	JACLS	市立岸和田市民病院小児科	瀬戸嗣郎	藤野寿典
616	JACLS	市立島田市民病院小児科	武藤庫参	武藤庫参
618	JACLS	財団法人田附興風会北野病院小児科	秦 大資	塩田光隆
625	JACLS	国立病院機構舞鶴医療センター小児科	中島文明	中島文明
627	JACLS	京都第一赤十字病院小児科	中林佳信	中林佳信
628	JACLS	京都市立病院小児科	黒田啓史	黒田啓史
629	JACLS	明石市立市民病院小児科	貫名貞之	石井るみ子
630	JACLS	松下記念病院小児科	吉原隆夫	吉原隆夫
631	JACLS	社会保険神戸中央病院小児科	坂本 泉	加納 原
632	JACLS	京都府立医科大学附属病院小児科	杉本 徹	森本 哲
701	JACLS	弘前大学医学部附属病院小児科	伊藤悦朗	照井君典
703	JACLS	青森県立中央病院小児科	立花直樹	立花直樹
705	JACLS	岩手医科大学附属病院小児科	遠藤幹也	遠藤幹也
707	JACLS	岩手県立北上病院小児科	越前屋竹寅	越前屋竹寅
708	JACLS	東北大学病院小児科・小児腫瘍科	土屋 滋	力石 健
714	JACLS	山形大学医学部附属病院小児科	三井哲夫	仙道 大
716	JACLS	いわき市立総合磐城共立病院小児科	鈴木 潤	浅田洋司
718	JACLS	宮城県立こども病院血液腫瘍科	今泉益栄	佐藤 篤
810	TCCSG	茨城県立こども病院小児科	土田昌宏	小池和俊
812	TCCSG	神奈川県立こども医療センター血液・再生医療科	気賀沢寿人	松本正栄
814	TCCSG	熊本大学医学部附属病院小児科	橋山元浩	橋山元浩
815	TCCSG	群馬大学医学部附属病院小児科	金澤 崇	金澤 崇
816	TCCSG	慶應義塾大学病院小児科	嶋田博之	嶋田博之
818	TCCSG	国立病院機構熊本医療センター小児科	高木一孝	森永信吾
819	TCCSG	国立成育医療センター小児腫瘍科・血液科	熊谷昌明	清谷知賀子
821	TCCSG	埼玉医科大学病院小児科	三浦信之	三浦信之
822	TCCSG	埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科	菊地 陽	菊地 陽
823	TCCSG	東京慈恵会医科大学附属病院小児科	秋山政晴	加藤陽子
825	TCCSG	自治医科大学附属病院小児科	郡司勇治	柏井良文

施設コード*	グループ*	施設名	研究責任者	実務担当者
826	TCCSG	順天堂大学医学部附属順天堂病院小児科	齋藤正博	齋藤正博
827	TCCSG	昭和大学藤が丘病院小児科	磯山恵一	磯山恵一
828	TCCSG	信州大学医学部附属病院小児科	小池健一	小池健一
829	TCCSG	聖マリアンナ医科大学附属病院小児科	木下明俊	木下明俊
830	TCCSG	聖路加国際病院小児科	細谷亮太	真部 淳
831	TCCSG	千葉大学医学部附属病院小児科	石和田稔彦	大木健太郎
832	TCCSG	千葉県こども病院血液腫瘍科	沖本由理	落合秀匡
833	TCCSG	帝京大学医学部附属病院 小児科	中村こずえ	中村こずえ
834	TCCSG	東海大学医学部附属病院小児科	加藤俊一	森本 克
835	TCCSG	東京医科歯科大学附属病院小児科	水谷修紀	長澤正之
836	TCCSG	東京医科大学附属病院小児科	星加明德	西亦繁雄
837	TCCSG	東京大学医学部附属病院小児科	井田孔明	康 勝好
838	TCCSG	東京女子医科大学東医療センター小児科	和田恵美子	加藤文代
839	TCCSG	東邦大学医療センター大森病院小児科	小原 明	小原 明
840	TCCSG	獨協医科大学附属病院小児科	杉田憲一	黒澤秀光
841	TCCSG	都立清瀬小児病院血液腫瘍科	金子 隆	金子 隆
842	TCCSG	都立駒込病院小児科	賀来秀文	賀来秀文
845	TCCSG	日本医科大学附属病院小児科	前田美穂	前田美穂
847	TCCSG	山梨大学医学部附属病院小児科	杉田完爾	杉田完爾
848	TCCSG	横浜市立大学医学部附属病院小児科	後藤裕明	後藤裕明
849	TCCSG	東京大学医科学研究所小児細胞移植科	辻浩一郎	海老原康博
850	TCCSG	北里大学医学部附属病院小児科	中舘尚也	中舘尚也
852	TCCSG	筑波大学附属病院小児科	福島 敬	福島 敬
854	TCCSG	群馬県立小児医療センター血液腫瘍科	林 泰秀	外松 学
857	TCCSG	杏林大学医学部附属病院小児科	別所文雄	吉野 浩
862	TCCSG	長野県立こども病院血液・腫瘍科	石井栄三郎	石井栄三郎
865	TCCSG	東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	小林尚明	加藤陽子
866	TCCSG	東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科	加藤陽子	加藤陽子
867	TCCSG	成田赤十字病院小児血液腫瘍科	角南勝介	野口 靖
868	TCCSG	松戸市立病院小児科	小森功夫	小森功夫
869	TCCSG	帝京大学ちば総合医療センター小児科	太田節雄	野中俊秀
872	TCCSG	東京歯科大学市川総合病院小児科	川口裕之	川口裕之
880	TCCSG	足利赤十字病院小児科	島村泰史	島村泰史
881	TCCSG	東邦大学医療センター大橋病院小児科	四宮範明	北 温子
884	TCCSG	埼玉医科大学総合医療センター小児科	森脇浩一	森脇浩一
885	TCCSG	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科	島田温次	島田温次
886	TCCSG	帝京大学医学部附属溝口病院小児科	石黒 精	石黒 精
887	TCCSG	昭和大学病院小児科	衣川直子	阿部祥英
888	TCCSG	済生会横浜市南部病院小児科	甲斐純夫	高橋浩之
889	TCCSG	東京西徳洲会病院小児科	小林美由紀	小林美由紀
890	TCCSG	防衛医科大学校附属病院小児科	野々山恵章	子川和宏



## 個人会員

2007年1月現在  
(敬称略)

会員名	施設名		
藤本純一郎	国立成育医療センター研究所		病理委員会
大島孝一	久留米大学医学部	病理学教室	病理委員会
田丸淳一	埼玉医科大学総合医療センター	病理	病理委員会
中川温子	国立成育医療センター	臨床検査部	病理委員会
中村栄男	名古屋大学医学部附属病院	病理部	病理委員会
中峯寛和	奈良医科大学	病理診断学講座	病理委員会
北條 洋	福島県立医科大学医学部	第一病理学教室	病理委員会
吉野 正	岡山大学大学院医歯学総合研究科	病理・病態学	病理委員会
清河信敬	国立成育医療センター研究所	発生・分化研究部	
石本浩市	あけぼの小児クリニック		長期フォローアップ委員会
市川 仁	国立がんセンター研究所	腫瘍発現解析プロジェクト	
岡 敏明	医療法人徳州会札幌徳州会病院	小児科	長期フォローアップ委員会
栗山貴久子	愛知県心身障害者コロニー中央病院	児童精神科	長期フォローアップ委員会
宮地勇人	東海大学医学部附属病院	臨床検査科	
江良択実	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター	幹細胞研究グループ	
横田昇平	京都府立医科大学	血液・腫瘍内科	
滝 智彦	京都府立医科大学大学院医学研究科	分子病態検査医学	
横澤敏也	名古屋医療センター臨床研究センター	血液・腫瘍研究部	
齋藤友博	国立成育医療センター研究所	成育疫学研究室	Ph1ALL委員会
山本 健	九州大学防御医学研究所	ゲノム集団遺伝学分野	
堀内久徳	京都大学病院	循環器内科	
絹川直子	九州大学病院	医療情報部	
佐藤武幸	千葉大学医学部附属病院	感染症管理治療部	
安川正貴	愛媛大学医学部	第一内科	
遠野千佳子	青森労災病院	小児科	CML委員会
松野吉宏	国立がんセンターがん対策情報センター	臨床試験・診療支援部 病理診断コンサルテーション推進室	
高橋良博	国立病院機構青森病院	小児科	乳児白血病委員会、PRWG

(計27名)



著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Nagayama J, Tomizawa D, Koh K, Nagatoshi Y, Hotta N, Kishimoto T, Takahashi Y, Kuno T, Sugita K, Sato T, <u>Kato K</u> , Ogawa A, Nakahata T, Mizutani S, <u>Horibe K</u> , <u>Ishii E</u>	Infants with acute lymphoblastic leukemia and a germline MLL gene are highly curable with use of chemotherapy alone: results from the Japan Infant Leukemia Study Group	Blood	107(12)	4663-5	2006
Mori T, <u>Takimoto T</u> , Katano N, Kikuchi A, Tabuchi K, Kobayashi R, Ayukawa H, Kumagai MA, <u>Horibe K</u> , <u>Tsurusawa M</u>	Recurrent childhood anaplastic large cell lymphoma: a retrospective analysis of registered cases in Japan.	Br J Haematol	132(5)	594-7	2006
<u>Ishii E</u> , Oda M, Kinugawa N, Oda T, <u>Takimoto T</u> , Suzuki N, Kosaka Y, Ohara A, Ogawa A, Ishii M, Sakata N, Okamura T, Koike K, Kojima S, <u>Horibe K</u> , Mizutani S	Features and outcome of neonatal leukemia in Japan: Experience of the Japan Infant Leukemia Study Group.	Pediatr Blood Cancer	47(3)	268-72	2006
Shimada A, Taki T, Tabuchi K, <u>Tawa A</u> , <u>Horibe K</u> , Tsuchida M, Hanada R, Tsukimoto I, <u>Hayashi Y</u>	KIT mutations, and not FLT3 internal tandem duplication, are strongly associated with a poor prognosis in pediatric acute myeloid leukemia with t(8;21): a study of the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group.	Blood	107(5)	1806-9	2006
Shimada A, <u>Hayashi Y</u> , Ogasawara M, Park MJ, Katoh M, Minakami H, <u>Kitoh T</u> , Kojima S, Kawa K, Kimura H	Pro-inflammatory cytokinemia is frequently found in Down syndrome patients with hematological disorders.	Leuk Res		Oct 18; [Epub ahead of print]	2006
Ichikawa H, Tanabe K, Mizushima H, <u>Hayashi Y</u> , Mizutani S, <u>Ishii E</u> , Hongo T, Kikuchi A, Satake M	Common gene expression signatures in t(8;21)- and inv(16)-acute myeloid leukaemia.	Br J Haematol	135	336-47	2006
Chen Y, Takita J, Hiwatari M, Igarashi T, Hanada R, Kikuchi A, Hongo T, Taki T, Ogasawara M, Shimada A, <u>Hayashi Y</u>	Mutations of the PTPN11 and RAS genes in rhabdomyosarcoma and pediatric hematological malignancies.	Genes Chromosomes Cancer	45	583-591	2006
Xu G, <u>Kato K</u> , Toki T, Takahashi Y, Terui K, Ito E	Development of Acute Megakaryoblastic Leukemia From a Minor Clone in a Down Syndrome Patient With Clinically Overt Transient Myeloproliferative Disorder.	J Pediatr Hematol Oncol	10	696-698	2006

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Taguchi T, Takenouchi H, Matsui J, Tang W, Itagaki M, Shiozawa Y, Suzuki K, Sakaguchi S, Katagiri YU, Takahshi T, Okita H, Fujimoto J, Kiyokawa N	Involvement of Insulin-like Growth Factor-I and Insulin-like Growth Factor Binding Proteins in Pro-B-cell Development.	Exp Hematol	34	508-18	2006
Kato I, Manabe A, Aoyama C, Kamiya T, Morimoto T, Matsufuji H, Suzuki K, Kitagawa Y, Horii T, Tsurusawa M, Kiyokawa N, Fujimoto J, Hosoya R	Development of diffuse large B cell lymphoma during the maintenance therapy for B-lineage acute lymphoblastic leukemia.	Pediatr Blood Cancer	48	230-232	2007
Sadakane Y, Zaito M, Nishi M, Sugita K, Mizutani S, Matsuzaki A, Sueoka E, Hamasaki Y, Ishii E	Expression and production of aberrant Pax5 with deletion of exon 8 in B-lineage acute lymphoblastic leukemia of children.	Br J Haematol	136	297-300	2007
Tsurusawa M, Yumura-Yagi K, Ohara A, Hara J, Katano N, Tsuchida M	Survival Outcome after the First Central Nervous System Relapse in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: A Retrospective Analysis of 79 Patients in a Joint Program Involving the Experience of Three Japanese Study Groups	Int J Hematol	85	36-40	2007
Shimada A, Taki T, Kubota C, Tawa A, Horibe K, Tsuchida M, Hanada R, Tsukimoto I and Hayashi Y	No nucleophosmin mutations in pediatric acute myeloid leukemia with normal karyotype: a study of the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group	Leukemia		Feb 22 [ Epub ahead of print ]	2007
Inukai T, Hirose K, Inaba T, Kurosawa H, Hama A, Inada H, Chin M, Nagatoshi Y, Ohtsuka Y, Oda M, Goto H, Endo M, Morimoto A, Imaizumi M, Kawamura N, Miyajima Y, Ohtake M, Miyaji R, Saito M, Tawa A, Yanai F, Goi K, Nakazawa S and Sugita K	Hypercalcemia in childhood acute lymphoblastic leukemia : frequent implication of parathyroid hormone-related peptide and E2A-HLF from translocation 17;19	Leukemia	21	288-296	2007
Kobayashi R, Tawa A, Hanada R, Horibe K, Tsuchida M, Tsukimoto I	Extramedullary infiltration at diagnosis and prognosis in children with acute myelogenous leukemia.	Pediatr BloodCancer	48	393-398	2007

## Brief report

# Infants with acute lymphoblastic leukemia curable with use of chemotherapy Study Group

Jon Pedersen, Daniel Tomer, and Michael J. Griffin, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

## VII. 代表的論文

Although infants with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and a germ-line *MLL* gene deletion follow a better prognosis than comparable infants with a nonrearranged *MLL* gene, their optimal therapy is controversial. In a retrospective analysis, we evaluated outcomes of ALL and ALL-like leukemia in infants with germ-line *MLL* gene deletion and compared them with

infants with nonrearranged *MLL* genes. In this retrospective analysis, 100 infants with germ-line *MLL* gene deletion and 100 infants with nonrearranged *MLL* genes were included. The primary end point was overall survival. The secondary end points were relapse-free survival, event-free survival, and cumulative incidence of relapse.

Infants with germ-line *MLL* gene deletion had significantly better overall survival (53.5%) than infants with nonrearranged *MLL* genes (30.0%) ( $p < 0.001$ ). The secondary end points were also significantly better in infants with germ-line *MLL* gene deletion. These findings suggest that infants with germ-line *MLL* gene deletion have a better prognosis than infants with nonrearranged *MLL* genes. Our findings support the use of chemotherapy in infants with germ-line *MLL* gene deletion.

### Introduction

Infants younger than 1 year of age with acute lymphoblastic leukemia (ALL) who represent 1.5% of all childhood ALL cases, still show generally poor prognosis for remission. The inferior outcome is mainly associated with the high relapse rate (CR1 or CR2 relapse) and the high cumulative incidence of relapse (CIR) in infants with germ-line *MLL* gene deletion (Griffin et al., 2004). In contrast, infants with nonrearranged *MLL* genes have a better prognosis for remission (Griffin et al., 2004). The optimal therapy for infants with germ-line *MLL* gene deletion is controversial. In this retrospective analysis, we evaluated outcomes of ALL and ALL-like leukemia in infants with germ-line *MLL* gene deletion and compared them with infants with nonrearranged *MLL* genes.

The aim of this retrospective study was to compare the outcomes of infants with ALL and ALL-like leukemia in infants with germ-line *MLL* gene deletion and infants with nonrearranged *MLL* genes. The primary end point was overall survival. The secondary end points were relapse-free survival, event-free survival, and cumulative incidence of relapse. We hypothesized that infants with germ-line *MLL* gene deletion have a better prognosis than infants with nonrearranged *MLL* genes.

**Methods.** We conducted a retrospective analysis of 100 infants with germ-line *MLL* gene deletion and 100 infants with nonrearranged *MLL* genes. The primary end point was overall survival. The secondary end points were relapse-free survival, event-free survival, and cumulative incidence of relapse. We used the Kaplan-Meier method to estimate survival curves. We used the log-rank test to compare survival curves. We used the Fisher's exact test to compare categorical variables. We used the chi-square test to compare continuous variables. We used the Wilcoxon signed-rank test to compare continuous variables. We used the Mann-Whitney U test to compare continuous variables. We used the Spearman rank correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-B correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-C correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-D correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-E correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-F correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-G correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-H correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-I correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-J correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-K correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-L correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-M correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-N correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-O correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-P correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-Q correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-R correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-S correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-T correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-U correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-V correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-W correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-X correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-Y correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-Z correlation coefficient to compare continuous variables.

Received October 29, 2007; revised July 10, 2008; accepted July 10, 2008. This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research. We thank Dr. Michael Griffin for his contribution to this work.

### Study design

Between December 1990 and December 2003, 100 infants with germ-line *MLL* gene deletion and 100 infants with nonrearranged *MLL* genes were included in this retrospective analysis. The primary end point was overall survival. The secondary end points were relapse-free survival, event-free survival, and cumulative incidence of relapse. We used the Kaplan-Meier method to estimate survival curves. We used the log-rank test to compare survival curves. We used the Fisher's exact test to compare categorical variables. We used the chi-square test to compare continuous variables. We used the Wilcoxon signed-rank test to compare continuous variables. We used the Mann-Whitney U test to compare continuous variables. We used the Spearman rank correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-B correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-C correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-D correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-E correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-F correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-G correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-H correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-I correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-J correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-K correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-L correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-M correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-N correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-O correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-P correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-Q correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-R correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-S correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-T correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-U correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-V correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-W correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-X correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-Y correlation coefficient to compare continuous variables. We used the Kendall's tau-Z correlation coefficient to compare continuous variables.

**Results.** Infants with germ-line *MLL* gene deletion had significantly better overall survival (53.5%) than infants with nonrearranged *MLL* genes (30.0%) ( $p < 0.001$ ). The secondary end points were also significantly better in infants with germ-line *MLL* gene deletion. These findings suggest that infants with germ-line *MLL* gene deletion have a better prognosis than infants with nonrearranged *MLL* genes. Our findings support the use of chemotherapy in infants with germ-line *MLL* gene deletion.

## Brief report

# Infants with acute lymphoblastic leukemia and a germline *MLL* gene are highly curable with use of chemotherapy alone: results from the Japan Infant Leukemia Study Group

Jun Nagayama, Daisuke Tomizawa, Katsuyoshi Koh, Yoshihisa Nagatoshi, Noriko Hotta, Tomoko Kishimoto, Yoshihiro Takahashi, Tomoko Kuno, Kanji Sugita, Takashi Sato, Kohji Kato, Atsushi Ogawa, Tatsutoshi Nakahata, Shuki Mizutani, Keizo Horibe, and Eiichi Ishii

Although infants with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and a germline *MLL* gene have a better prognosis than comparable infants with a rearranged *MLL* gene, their optimal therapy is controversial. In 2 consecutive studies, conducted between 1996 and 2002, we treated 22 cases of infant ALL with germline *MLL* using che-

motherapy alone. The 5-year event-free survival rate was 95.5% with a 95% confidence interval of 86.9 to 100%. All 21 infants with precursor B-cell ALL have been in first complete remission for 3.5 to 8.8 years. Most treatment-related toxicities were predictable and well tolerated, and neither secondary malignancies nor physical

growth impairments have been observed. These results indicate that chemotherapy of the type described here is both safe and highly effective against infant precursor B-cell ALL with *MLL* in the germline configuration. (*Blood*. 2006;107:4663-4665)

© 2006 by The American Society of Hematology

## Introduction

Infants younger than 1 year of age with acute lymphoblastic leukemia (ALL), who represent 2.5% to 5% of all childhood ALL cases, still show generally poor responses to treatment.<sup>1,2</sup> This inferior outcome is closely associated with young age, negative CD10 on leukemic cells, and positive *MLL* gene rearrangements.<sup>3,4</sup> Whether infants with germline *MLL* can be treated less aggressively than those with rearrangement of this gene is still unclear, because most study groups have enrolled infants on the same therapeutic protocol regardless of their *MLL* gene status.<sup>5-11</sup> In those trials, the event-free survival rate for infants with ALL and positive CD10 expression or lack of 11q23 abnormalities ranged from 52% to 79%, suggesting a worse outcome than seen in childhood ALL in general, even though some infants with a rearranged *MLL* gene might have been inadvertently included in the better-risk cohort.<sup>10-13</sup>

The Japan Infant Leukemia Study Group segregated infants with ALL into 2 subgroups according to their *MLL* gene status in 2 consecutive studies. Infants with a rearranged *MLL* gene received intensive chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation, whereas those with a germline *MLL* were treated with chemotherapy alone.<sup>14,15</sup> As reported here, a highly promising outcome was obtained in the latter subgroup, providing a rationale for the design of future studies focusing on infant ALL.

## Study design

Between December 1995 and December 2002, all consecutive infants with ALL and age younger than 12 months were registered and treated on 2 protocols designated MLL96 and MLL98. Written informed consent, provided according to the Declaration of Helsinki, was obtained from the parents or guardians of the patients, and the institutional review boards approved all aspects of this investigation. Each patient was evaluated with respect to the characteristics of leukemic cells, including immunophenotype, cytogenetics, and *MLL* gene rearrangement. Each patient with positive CD10 expression was assigned to the chemotherapy subgroup, after confirmation of the *MLL* gene status by Southern blot analysis or fluorescence in situ hybridization. If a rearrangement was found, the patient was excluded from the chemotherapy subgroup. The treatments used in these 2 studies were identical, consisting of induction, consolidation, and central nervous system (CNS) prophylaxis, intensification, reinduction, and maintenance phases (Table 1). The total duration of therapy was 83 to 85 weeks.

The present analysis was performed on October 31, 2005. Overall survival (OS) was defined as the time from diagnosis to death due to any cause or to the date of last contact. Event-free survival (EFS) was defined as the time from diagnosis until the date of an adverse event or, if no such event occurred, until the date of last contact. Induction failure (including early death or resistant leukemia), relapse, death during complete remission, and the development of a second malignancy were considered adverse events. OS and EFS rates were estimated by the Kaplan-Meier method. The 95% confidence intervals (CIs) for Kaplan-Meier estimates of survival were calculated by the use of standard errors.

From the Section of Pediatrics, National Kyushu Cancer Center, Fukuoka; Department of Pediatrics and Developmental Biology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo; Department of Pediatrics, University of Tokyo, Tokyo; Department of Pediatrics, Yamaguchi University, Yamaguchi; Department of Pediatrics, Nara Medical University, Nara; Department of Pediatrics, Hirosaki University, Hirosaki; Department of Pediatrics, Osaka Medical College, Suita; Department of Pediatrics, University of Yamanashi, Chuo; Department of Pediatrics, Hiroshima University, Hiroshima; Division of Pediatric Hematology/Oncology, Nagoya Red Cross 2nd Hospital, Nagoya; Division of Pediatrics, Niigata Cancer Center Niigata Hospital, Niigata; Department of Pediatrics, Kyoto University, Kyoto; Clinical Research Center, National Nagoya Hospital, Nagoya; and Department of Pediatrics, Saga University, Saga, Japan.

Submitted November 29, 2005; accepted February 3, 2006. Prepublished online as *Blood* First Edition Paper, February 14, 2006; DOI 10.1182/blood-2005-11-4728.

A complete list of the participating members of the Japan Infant Leukemia Study Group appears in the "Appendix."

Supported by the Japan Children's Cancer Association and a Grant-in-Aid for Cancer Research from the Ministry of Health and Labor of Japan.

An Inside *Blood* analysis of this article appears at the front of this issue.

**Reprints:** Eiichi Ishii, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Saga University, 5-1-1 Nabeshima, Saga 849-8501, Japan; e-mail: ishiei@med.saga-u.ac.jp.

The publication costs of this article were defrayed in part by page charge payment. Therefore, and solely to indicate this fact, this article is hereby marked "advertisement" in accordance with 18 U.S.C. section 1734.

© 2006 by The American Society of Hematology

Table 1. Treatment plan for infant ALL with a germline *MLL* gene

Phase and drug	Site, duration	Dosage	Time of dose(s)
<b>Induction</b>			
DEX	Intravenous	10 mg/m <sup>2</sup>	Days 1-14
PSL	By mouth or intravenous	60 mg/m <sup>2</sup>	Days 15-28
VCR	Intravenous	0.05 mg/kg	Days 1, 8, 15, 22
CPA	Intravenous, 1-2 h	1200 mg/m <sup>2</sup>	Day 2
DXR	Intravenous, 1 h	25 mg/m <sup>2</sup>	Days 3, 5
ASP	Intravenous, 3-4 h	10 000 U/m <sup>2</sup>	Days 16, 18, 20, 23, 25, 27
TIT	Intrathecal	Age-adjusted†	Days 1, 15, 29
VP-16	Intravenous, 1-2 h	100 mg/m <sup>2</sup>	Days 29-32
Ara-C	Intravenous, 4 h	500 mg/m <sup>2</sup>	Days 29-32
<b>Consolidation and CNS prophylaxis</b>			
MTX	Intravenous, 24 h	3 g/m <sup>2</sup>	Days 1, 15, 29
TIT	Intrathecal	Age-adjusted†	Days 1, 15, 29
CPA	Intravenous, 1-2 h	500 mg/m <sup>2</sup>	Days 2, 16, 30
ASP	Intravenous or intramuscular	10 000 U/m <sup>2</sup>	Days 2, 16, 30
PSL	By mouth or intravenous	60 mg/m <sup>2</sup>	Days 1, 3
<b>Intensification</b>			
VCR	Intravenous	0.05 mg/kg	Days 1, 8, 15
DNR	Intravenous	25 mg/m <sup>2</sup>	Days 1, 8, 15
Ara-C	Intravenous, 1 h	60 mg/m <sup>2</sup>	Days 2, 7, 9-14
6-MP	By mouth	75 mg/m <sup>2</sup>	Days 1-14
TIT	Intrathecal	Age-adjusted†	Days 1, 15
<b>Maintenance*</b>			
<b>Regimen A</b>			
6-MP	By mouth	75 mg/m <sup>2</sup>	Days 1-14
MTX	By mouth	30 mg/m <sup>2</sup>	Days 1, 8
VP-16	Intravenous, 1-2 h	150 mg/m <sup>2</sup>	Day 14
Ara-C	Intravenous, 4 h	200 mg/m <sup>2</sup>	Day 14
<b>Regimen B</b>			
6-MP	By mouth	75 mg/m <sup>2</sup>	Days 1-14
MTX	By mouth	30 mg/m <sup>2</sup>	Days 1, 8
PSL	By mouth	60 mg/m <sup>2</sup>	Days 15, 29
VCR	Intravenous	0.05 mg/kg	Days 15, 22, 29
MTX	Intravenous, 5 h	300 mg/m <sup>2</sup>	Day 15
TIT	Intrathecal	Age-adjusted†	Every 6 weeks

Reinduction regimen is the same as that for induction.

DEX indicates dexamethasone; PSL, prednisolone; VCR, vincristine; CPA, cyclophosphamide; DXR, doxorubicin; ASP, L-asparaginase; TIT, triple intrathecal therapy; VP-16, etoposide; Ara-C, cytarabine; MTX, methotrexate; DNR, daunorubicin; 6-MP, 6-mercaptopurine. The dose of each drug except VCR was reduced by one third in patients younger than 2 months and by one fourth in those 2 to 4 months of age.

\*Each cycle consisted of two courses of regimen A, followed by regimen B. Each regimen was given over 2 weeks. The 12-week course was repeated 4 times. The total period of maintenance therapy becomes almost 56 weeks.

†Doses were adjusted according to the patient's age at administration as follows: 90 days old or younger, MTX 3 mg, hydrocortisone (HDC) 10 mg, Ara-C 6 mg; younger than 1 year old, MTX 6 mg, HDC 10 mg, Ara-C 12 mg; 1 year and older, MTX 8 mg, HDC 15 mg, Ara-C 20 mg.

## Results and discussion

A total of 101 infants with ALL were registered in the MLL96 or MLL98 study; 79 with rearranged *MLL* were assigned to the hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) subgroup and 22 with germline *MLL* to the chemotherapy subgroup. In the latter, all but one patient, who had been treated on an acute myeloid leukemia (AML)-oriented protocol, received chemotherapy alone (Table 1). The male-female ratio was 20:2, and the median age at diagnosis was 9.8 months (range, 3.8-12.0 months). Only 3 patients were younger than 6 months old at diagnosis. The median white blood cell count was  $21.8 \times 10^9/L$  (range,  $2.8-574.1 \times 10^9/L$ ). Neither CNS involvement nor severe hepatosplenomegaly was observed. By immunophenotyping, 21 patients had precursor B-cell phenotype with positive CD10 antigen expression; one infant with T-lineage ALL (T-ALL) had hyperleukocytosis at diagnosis ( $574.1 \times 10^9/L$ ). By cytogenetic analysis, 15 of the patients including the infants with T-ALL had normal karyotypes, whereas one had hyperdiploidy, one had *inv(11)(p13q23)*, one had *t(1;*

*19)(q32;p13)* and 4 had other chromosomal abnormalities without an *11q23* translocation.

All 22 patients achieved complete remission (CR) after induction therapy. Subsequently, the 20 patients with precursor B-cell ALL remained in first CR for 3.5 to 8.8 years (median, 7 years). The 5-year EFS and OS rates for the 21 patients who were treated on the same protocol were identical, 95.2% (95% CI, 86.7%-100%). By the intent-to-treat convention, adding the patient who received AML-oriented chemotherapy and remains in CR, the EFS and OS estimates are 95.5% (95% CI, 86.9%-100%). The infant with T-ALL suffered a relapse and died after HSCT. Comparison of EFS rates by *MLL* gene status demonstrated a significantly better result for the patients with germline *MLL* ( $P < .001$ ; Figure 1).

The principal grade 3 nonhematologic toxicities (National Cancer Institute-CTCAE [Common Terminology Criteria for Adverse Events] system) were as follows: induction phase—liver dysfunction ( $n = 11$ ), bacterial infection ( $n = 8$ ), convulsion ( $n = 3$ ), diarrhea ( $n = 3$ ), and allergic reaction to L-asparaginase ( $n = 1$ ); consolidation phase—liver dysfunction ( $n = 2$ ), bacterial infection ( $n = 5$ ), and diarrhea ( $n = 2$ ); intensification phase—

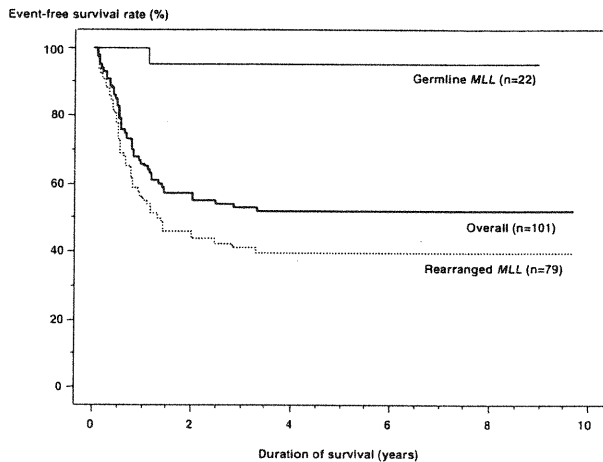


Figure 1. Event-free survival rates for infants with ALL treated in the MLL96 or MLL98 study. Outcome was significantly better in patients with germline *MLL* (95.5%) than in those with rearranged *MLL* (39.7%;  $P < .001$ ). The overall result was 52.0%.

liver dysfunction ( $n = 2$ ) and bacterial infection ( $n = 3$ ); reinduction phase—liver dysfunction ( $n = 6$ ) and bacterial infection ( $n = 7$ ); and maintenance phase—liver dysfunction ( $n = 7$ ) and bacterial infection ( $n = 1$ ). Grade 4 liver dysfunction and hematologic toxicity were observed in 1 and 4 patients during maintenance phase, respectively. Long-term sequelae were also evaluated. Body heights and weights reached the normal ranges in all patients; median standard deviation (SD) scores for height and weight were 0.1 SD ( $-1.0$  to  $0.9$  SD) and  $-0.1$  SD ( $-1.1$  to  $1.0$  SD), respectively. A second malignancy was not detected in any patient.

Our results demonstrate the efficacy of chemotherapy alone in infants with ALL and a germline *MLL* gene. In previous studies with a less favorable outcome, an 11q23 translocation or negative CD10 expression was substituted for a demonstrated *MLL* gene rearrangement.<sup>10-13</sup> More precise determination of *MLL* gene status in the present study may have enabled us to select a “true” germline *MLL* subgroup, contributing to the excellent results. Hilden et al.<sup>16</sup> using reverse transcription-polymerase chain reaction to detect gene rearrangement, also reported a superior outcome in infants with germline *MLL* treated with chemotherapy alone, as did Pui et al.<sup>17</sup> in infants without the  $t(4;11)$ . These results support our

conclusion that infant ALL with germline *MLL* may be highly curable with chemotherapy alone. Two large multicenter trials of chemotherapy for infant ALL (INTERFANT99 and POG/COG9407) are nearing completion, and it will be important in the future to compare their experience with ours to identify the protocol elements that are most critical in securing a high EFS rate with acceptable toxicity.

Despite the relatively small number of patients in this analysis, the plan of chemotherapy we described appears to be well tolerated and to yield a very high survival rate. Although rare, infant ALL carries one of the highest risks for treatment failure among all lymphoid leukemias. Thus, international cooperation is needed to compare the advantages and disadvantages of emerging therapies in controlled clinical trials for this disease.

## Acknowledgments

We thank John Gilbert for critical comments and editorial assistance and all members of the Committee of the Japan Infant Leukemia Study Group for their contributions to exact follow-up and data collection in each case.

## Appendix

The members of the Japan Infant Leukemia Study Group are as follows: Hokkaido Children's Hospital and Medical Center (Takanori Oda); Hiro-saki University (Yoshihiro Takahashi); Chiba University (Takeyuki Sato); Gunma Children's Hospital (Yasuhide Hayashi); Yamanashi University (Kanji Sugita); Kanagawa Children's Medical Center (Tsuyuko Hayashi); Tokyo Medical and Dental University (Daisuke Tomizawa, Shuki Mizutani); University of Tokyo (Katsuyoshi Koh); Showa University (Keiichi Isoyama); Keio University (Tetsuya Mori); Niigata Cancer Center Niigata Hospital (Atsushi Ogawa); Kanazawa University (Takahiro Uehara); National Nagoya Hospital (Keizo Horibe); Japanese Red Cross Nagoya First Hospital (Kohji Kato); Mie University (Masahiro Hirayama); Shiga Medical School (Shigeru Ohta); Kyoto Katsura Hospital (Yoshihiro Wakazono); Kyoto University (Tatsutoshi Nakahata); Osaka Medical College (Tomoko Kuno); Hyogo Children's Hospital (Yoshiyuki Kosaka); Okayama University (Megumi Oda); Hiroshima University (Takashi Sato); National Kyushu Cancer Center (Jun Nagayama); University of Miyazaki (Hiroshi Moritake); and Saga University (Eiichi Ishii, Chairman).

## References

- Pui CH, Campana D, Evans WE. Childhood acute lymphoblastic leukaemia—current status and future perspectives. *Lancet Oncol*. 2001;2:597-607.
- Pui CH, Kane JR, Crist WM. Biology and treatment of infant leukemias. *Leukemia*. 1995;9:762-769.
- Biondi A, Cimino G, Pieters R, Pui CH. Biological and therapeutic aspects of infant leukemia. *Blood*. 2000;96:24-33.
- Chen CS, Sorensen PH, Damer PH, et al. Molecular rearrangements on chromosome 11q23 predominate in infant acute lymphoblastic leukemia and are associated with specific biologic variables and poor outcome. *Blood*. 1993;81:2386-2393.
- Pui CH, Behm FG, Downing JR, et al. 11q23/*MLL* rearrangement confers a poor prognosis in infants with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 1994;12:909-915.
- Chessells JM, Eden OB, Bailey CC, Lilleyman JS, Richards SM. Acute lymphoblastic leukaemia in infancy: experience in MRC UKALL trials. Report from the Medical Research Council Working Party on Childhood Leukaemia. *Leukemia*. 1994; 8:1275-1279.
- Frankel LS, Ochs J, Shuster JJ, et al. Therapeutic trial for infant acute lymphoblastic leukemia: the Pediatric Oncology Group experience (POG 8493). *J Pediatr Hematol Oncol*. 1997;19:35-42.
- Silverman LB, McLean TW, Gelber RD, et al. Intensified therapy for infants with acute lymphoblastic leukemia: results from the Dana-Farber Cancer Institute Consortium. *Cancer*. 1997;80: 2285-2295.
- Reaman GH, Spoto R, Sensel MG, et al. Treatment outcome and prognostic factors for infants with acute lymphoblastic leukemia treated on two consecutive trials of the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol*. 1999;17:445-455.
- Ferster A, Benoit Y, Francotte N, et al. Treatment outcome in infant acute lymphoblastic leukemia. Children Leukemia Cooperative Group—EORTC. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood*. 2000;95:2729-2731.
- Nishimura S, Kobayashi M, Ueda K, et al. Treatment of infant acute lymphoblastic leukemia in Japan. Childhood Leukemia Study Group of the Ministry of Health and Welfare (Kouseisho). *Int J Hematol*. 1999;69:244-252.
- Heerema NA, Sather HN, Ge J, et al. Cytogenetic studies of infant acute lymphoblastic leukemia: poor prognosis of infants with  $t(4;11)$ : a report of the Children's Cancer Group. *Leukemia*. 1999;13: 679-686.
- Dordelmann M, Reiter A, Borkhardt A, et al. Prednisone response is the strongest predictor of treatment outcome in infant acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 1999;94:1209-1217.
- Isoyama K, Eguchi M, Hibi S, et al. Risk-directed treatment of infant acute lymphoblastic leukaemia based on early assessment of *MLL* gene status: results of the Japan Infant Leukaemia Study (MLL96). *Br J Haematol*. 2002;118:999-1010.
- Kosaka Y, Koh K, Kinukawa N, et al. Infant acute lymphoblastic leukemia with *MLL* gene rearrangements: outcome following intensive chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2004;104:3527-3534.
- Hilden JM, Frestedt JL, Moore RO, et al. Molecular analysis of infant acute lymphoblastic leukemia: *MLL* gene rearrangement and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for  $t(4; 11)(q21;q23)$ . *Blood*. 1995;86:3876-3882.
- Pui CH, Sandlund JT, Pei D, et al. Improved outcome for children with acute lymphoblastic leukemia: results of Total Therapy Study XIII at St Jude Children's Research Hospital. *Blood*. 2004; 104:2690-2696.



## Recurrent childhood anaplastic large cell lymphoma: a retrospective analysis of registered cases in Japan

Tetsuya Mori,<sup>1</sup> Tetsuya Takimoto,<sup>2</sup> Naoyuki Katano,<sup>3</sup> Akira Kikuchi,<sup>4</sup> Ken Tabuchi,<sup>5</sup> Ryoji Kobayashi,<sup>6</sup> Hiroshi Ayukawa,<sup>7</sup> Masa-aki Kumagai,<sup>8</sup> Keizo Horibe<sup>2</sup> and Masahito Tsurusawa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Tokyo, <sup>2</sup>Clinical Research Centre, National Hospital Organization Nagoya Medical Centre, Nagoya, <sup>3</sup>Department of Paediatrics, Aichi Medical University, Aichi, <sup>4</sup>Division of Haematology/Oncology, Saitama Children's Medical Centre, Saitama, <sup>5</sup>Divisions of Haematology and Oncology, Kanagawa Children's Medical Centre, Yokohama, <sup>6</sup>Department of Paediatrics, Hokkaido University, Sapporo, <sup>7</sup>Department of Paediatrics, Yamaguchi University, Yamaguchi, and <sup>8</sup>Division of Haematology/Oncology, National Centre for Child Health and Development, Tokyo, Japan

Received 16 September 2005; accepted for publication 11 November 2005

Correspondence: Tetsuya Mori, Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan. E-mail: morite@sc.itc.keio.ac.jp

Recently, good results for first-line chemotherapy in children with anaplastic large cell lymphoma (ALCL) have been reported, with event-free survival rates of 60–81% (Brugieres *et al*, 1998; Mora *et al*, 2000; Seidemann *et al*, 2001; Williams *et al*, 2002; Mori *et al*, 2003). However, in most of these series, 20–40% of the patients developed recurrent disease. Brugieres *et al* (2000) reported that most of the patients with relapsed ALCL were highly chemosensitive, but that 40% of patients experienced several relapses. As data concerning ALCL relapses are limited and heterogeneous, the optimal treatment for children with relapsed ALCL has yet to be determined. We report the treatments and outcomes of Japanese children with ALCL relapses.

### Summary

This report presents a retrospective study of 26 Japanese children with recurrent anaplastic large cell lymphoma. The first relapses were documented at a median of 10.5 months after the initial diagnosis. Twenty-four patients achieved a second remission. After a median follow-up period of 47 months, 18 patients are still alive: 15 patients are in second complete remission (CR), three patients are in third CR or later. The 5 year overall and relapse-free survival rates were  $61 \pm 12\%$  and  $51 \pm 12\%$  respectively. The patients who received allogeneic haematopoietic stem cell transplantation during second CR showed a superior outcome to other patients.

**Keywords:** anaplastic large cell lymphoma, relapse, haematopoietic stem cell transplantation, allogeneic bone marrow transplantation, autologous stem cell transplantation.

### Patients and methods

We analysed the data on all relapses that occurred in three registered Japanese series of patients treated for ALCL. The Japan Children's Cancer and Leukaemia Study Group (JCCLSG) included 19 patients treated between 1989 and 2003. The Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) and the Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) included 23 patients treated between 1998 and 2002 and 54 patients treated between 1990 and 2000 respectively. The first-line treatments used in each study differed and were miscellaneous. Of the 96 patients included in these series, 26 patients with relapses were documented (three from JCCLSG,

Table 1. Characteristics of the patients and univariate analysis of possible prognostic factors after first relapse.

Characteristics of the patients							
Age at diagnosis (years)						1-17 (median 10)	
Sex						Male 18, Female 8	
Stage at diagnosis (Murphy's classification)						I, II 5, III, IV 21	
Risk factors of EICNHL*						Low/Standard risk 8, High risk 18	
Time to relapse (months)						1-71 (median 10.5)	
Follow up (months)						8-156 (median 47)	
Possible prognostic factors	Patients	Death	OS	P-value	Event	RFS	P-value
Time to relapse							
Early relapse (<12 months)	13	6	49 ± 15%	0.089	7	46 ± 14%	0.232
Late relapse (>12 months)	13	2	76 ± 15%		4	61 ± 16%	
During/after the first-line treatment							
Relapse during first-line treatment	7	4	43 ± 19%	0.055	4	43 ± 19%	0.259
Relapse after first-line treatment	19	4	69 ± 14%		7	54 ± 14%	
Year of initial diagnosis							
~1995	8	5	38 ± 17%	0.075	5	38 ± 17%	0.326
1996~	18	3	82 ± 9%		6	64 ± 12%	
Type of first-line treatment							
ALL type	10	5	40 ± 19%	0.121	6	33 ± 17%	0.143
B-NHL type	16	3	77 ± 12%		5	66 ± 13%	
Sites of relapse							
Local site alone	12	5	56 ± 15%	0.538	6	47 ± 15%	0.723
New site	14	3	68 ± 17%		5	58 ± 15%	

Abbreviations: EICNHL: European Inter-Group on Childhood non-Hodgkin Lymphoma, OS: overall survival rate, RFS: relapse-free survival rate, ALL: acute lymphoblastic leukemia, B-NHL: B-cell non-Hodgkin lymphoma

\*EICNHL high risk factor: skin and/or mediastinum and/or viscera (lung, liver, spleen) involvement at initial diagnosis

nine from JACLS and 14 from TCCSG). Medical records were retrospectively collected from each treatment group. Twenty of the 26 diagnostic materials were reviewed in each group's reference laboratory. The overall survival (OS) rates and relapse-free survival (RFS) rates were estimated using the Kaplan-Meier method. Statistical differences in the OS and RFS rates were tested using the log-rank test. *P*-values < 0.05 were considered significant.

## Results

### Patient outcome after first relapse

First relapses were documented 1-71 months (median, 10.5 months) after the initial diagnosis. Characteristics of the patients are summarised in Table 1. Treatments used for first relapse were heterogeneous. Overall, 24 of the 26 patients achieved a second complete remission (CR). The two patients who did not achieve a second CR died of progressive disease 4 months after their first relapse. Among the 24 patients who achieved a second CR, 15 patients are still alive without further relapses after a median follow-up period of 13 months (2-71 months). Three patients died of toxicity after their second CR. The six remaining patients had a second relapse 3-16 months (median, 5.5 months) after their first CR. Of these six relapsed patients, two patients are alive after achieving

a third CR and one patient is alive after achieving a fourth CR. One patient died of toxicity after his fourth CR. The two remaining patients died of progressive disease. The 5 year OS and RFS rates were 61 ± 12% and 51 ± 12%, respectively, with a median follow-up of 47 months (8-156 months).

### Prognostic factors

In the univariate analysis (Table 1), patients who relapsed during their first-line treatment appeared to have a lower OS (43 ± 19%) than those who relapsed after their first-line treatment (69 ± 14%; *P* = 0.055), but the difference was not statistically significant. On the contrary, the RFS rates did not appear to be associated with relapse during first-line treatment or with early relapse (<12 months).

### Treatment during second CR and outcome

The treatments used during the second CRs and the outcomes of the patients are shown in Fig 1. Among three treatment groups (chemotherapy alone, autologous haematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT), and allogeneic HSCT (allo-HSCT)), there was no significant difference among the possible prognostic factors. Ten of the 24 patients who achieved a second CR were treated using chemotherapy alone. Six of these patients survived without further relapse, one died of treat-

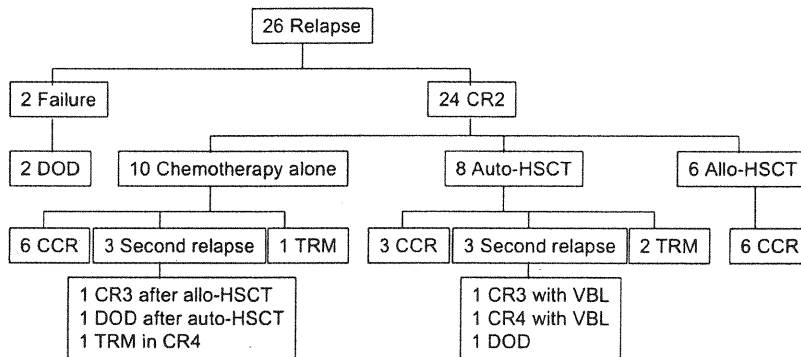


Fig 1. Outcomes of 26 Japanese children with recurrent ALCL. CR, complete remission; DOD, died of disease; Auto-HSCT, autologous haematopoietic stem cell transplantation; Allo-HSCT, allogeneic haematopoietic stem cell transplantation; CCR, continuous complete remission; TRM, treatment-related mortality; VBL, vinblastine.

ment-related toxicity, and three experienced further relapses. Only three of the eight patients who received auto-HSCT during their second CR survived without further relapse. Two patients died of toxicity, and three patients experienced further relapses. Two of the three patients who experienced a second relapse following auto-HSCT during their second CR continued a third CR with the administration of vinblastine. It is noteworthy that all six patients who received allo-HSCT during their second CR survived without further relapse, with a median follow-up period of 42 months (12–124 months). Five of these patients underwent a total body irradiation-containing regimen for allo-HSCT. Three patients experienced chronic graft *versus* host disease. The 3 year RFS rates after the first relapse were  $53 \pm 17\%$  for the chemotherapy alone group,  $33 \pm 18\%$  for the auto-HSCT group and 100% for the allo-HSCT group.

### Discussion

The present study evaluated the treatments and outcomes of Japanese children with recurrent ALCL. Although the second-line therapies used were miscellaneous, responses to chemotherapy after the first relapse were very good, as previously reported (Brugieres *et al*, 2000). Although Brugieres *et al* (2000) reported that an interval of <12 months between the initial diagnosis and relapse were found to be associated with a higher risk of failure after relapse, prognostic factors for recurrent ALCL were not clearly identified in the present study. As this was a retrospective study spanning over 14 years, the treatment modalities and the indications for HSCT treatments have changed during this period. To clarify accurate prognostic factors in recurrent ALCL children, a prospective study involving a large number of patients would be necessary.

It was interesting that all the patients who received an allo-HSCT during their second CR survived without further relapse, whereas only three of the eight patients who received auto-HSCT survived without further relapse. Some previous reports have described the results of high-dose chemotherapy with

auto-HSCT for ALCL patients. The outcome of the patients varied according to their remission status prior to the auto-HSCT, being better in the first CR or chemosensitive-relapse patients (Fanin *et al*, 1999; Deconinck *et al*, 2000; Sandlund *et al*, 2002; Attarbaschi *et al*, 2005). Brugieres *et al* (2000) reported that patients treated with auto-HSCT during their second CR did not appear to have a better outcome than other patients. A small number of experiences concerning the use of allo-HSCT for the treatment of high-risk ALCL have been previously reported (Chakravarti *et al*, 1990; Sandlund *et al*, 2002; Attarbaschi *et al*, 2005; Cesaro *et al*, 2005). Theoretically, allo-HSCT offers the advantage of a tumour-free graft and the possible induction of a graft *versus* lymphoma effect. Although there has been no clear evidence showing a graft *versus* lymphoma effect from allo-HSCT in patients with ALCL, the results of the present study suggested that allo-HSCT for recurrent ALCL might have additional therapeutic effects to those of high-dose chemotherapy. Prolonged anti-tumour effects, such as a graft *versus* lymphoma effect or maintenance treatment with vinblastine, might be more crucial than high-dose chemotherapy for some recurrent ALCL patients.

### Acknowledgements

This work was supported by the Pfizer Fund for Growth and Development Research, and the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan. This work was also supported in part by a grant for Clinical Cancer Research from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan.

### References

- Attarbaschi, A., Dworzak, M., Steiner, M., Urban, C., Fink, F.M., Reiter, A., Gadner, H. & Mann, G. (2005) Outcome of children with primary resistant or relapsed non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia after intensive first-line treatment: a population-based analysis of the Austrian Cooperative Study Group. *Pediatric Blood and Cancer*, **44**, 70–76.

- Brugieres, L., Deley, M.C., Pacquement, H., Meguerian-Bedoyan, Z., Terrier-Lacombe, M.J., Robert, A., Pondarre, C., Leverger, G., Devalck, C., Rodary, C., Delsol, G. & Hartmann, O. (1998) CD30(+) anaplastic large-cell lymphoma in children: analysis of 82 patients enrolled in two consecutive studies of the French Society of Pediatric Oncology. *Blood*, **92**, 3591–3598.
- Brugieres, L., Quartier, P., Le Deley, M.C., Pacquement, H., Perel, Y., Bergeron, C., Schmitt, C., Landmann, J., Patte, C., Terrier-Lacombe, M.J., Delsol, G. & Hartmann, O. (2000) Relapses of childhood anaplastic large-cell lymphoma: treatment results in a series of 41 children – a report from the French Society of Pediatric Oncology. *Annals of Oncology*, **11**, 53–58.
- Cesaro, S., Pillon, M., Visintin, G., Putti, M.C., Gazzola, M.V., D'Amore, E., Scarzello, G., Zanesco, L., Messina, C. & Rosolen, A. (2005) Unrelated bone marrow transplantation for high-risk anaplastic large cell lymphoma in pediatric patients: a single center case series. *European Journal of Haematology*, **75**, 22–26.
- Chakravarti, V., Kamani, N.R., Bayever, E., Lange, B., Herzog, P., Sanders, J.E. & August, C.S. (1990) Bone marrow transplantation for childhood Ki-1 lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*, **8**, 657–660.
- Deconinck, E., Lamy, T., Foussard, C., Gaillard, F., Delwail, V., Colombat, P., Casassus, P., Lemevel, A., Brion, A. & Milpied, N. (2000) Autologous stem cell transplantation for anaplastic large-cell lymphomas: results of a prospective trial. *British Journal of Haematology*, **109**, 736–742.
- Fanin, R., Ruiz de Elvira, M.C., Sperotto, A., Baccarani, M. & Goldstone, A. (1999) Autologous stem cell transplantation for T and null cell CD30-positive anaplastic large cell lymphoma: analysis of 64 adult and paediatric cases reported to the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplantation*, **23**, 437–442.
- Mora, J., Filippa, D.A., Thaler, H.T., Polyak, T., Cranor, M.L. & Wollner, N. (2000) Large cell non-Hodgkin lymphoma of childhood: analysis of 78 consecutive patients enrolled in 2 consecutive protocols at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Cancer*, **88**, 186–197.
- Mori, T., Kiyokawa, N., Shimada, H., Miyauchi, J. & Fujimoto, J. (2003) Anaplastic large cell lymphoma in Japanese children: retrospective analysis of 34 patients diagnosed at the National Research Institute for Child Health and Development. *British Journal of Haematology*, **121**, 94–96.
- Sandlund, J.T., Bowman, L., Heslop, H.E., Krance, R., Mahmoud, H., Pui, C.H., Hale, G. & Benaim, E. (2002) Intensive chemotherapy with hematopoietic stem-cell support for children with recurrent or refractory NHL. *Cytotherapy*, **4**, 253–258.
- Seidemann, K., Tiemann, M., Schrappe, M., Yaksan, E., Simonitsch, I., Janka-Schaub, G., Dorffel, W., Zimmermann, M., Mann, G., Gardner, H., Parwaresch, R., Riehm, H. & Reiter, A. (2001) Short-pulse B-non-Hodgkin lymphoma-type chemotherapy is efficacious treatment for pediatric anaplastic large cell lymphoma: a report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. *Blood*, **97**, 3699–3706.
- Williams, D.M., Hobson, R., Imeson, J., Gerrard, M., McCarthy, K. & Pinkerton, C.R. (2002) Anaplastic large cell lymphoma in childhood: analysis of 72 patients treated on the United Kingdom Children's Cancer Study Group chemotherapy regimens. *British Journal of Haematology*, **117**, 812–820.

## Appendix

### *Chairpersons of each Lymphoma Committee and the Study Group*

M. Tsurusawa (JCCLSG, Aichi Medical University, Aichi); R. Kobayashi (JACLS, Hokkaido University, Sapporo); T. Nakahata (JACLS, Kyoto University, Kyoto); T. Mori (TCCSG, Keio University, Tokyo); M. Tsuchida (TCCSG, Ibaraki Children's Hospital, Mito).

### *Principal investigators contributing patients to this study*

JCCLSG: A. Watanabe (Nakadori Hospital, Akita); A. Kikuta (Fukushima Medical School, Fukushima); M. Nakamura and H. Mugishima (Nihon University, Tokyo).

JACLS: H. Naito (Sapporo City General Hospital, Sapporo); T. Ito (Toyohashi Municipal Hospital, Toyohashi); A. Takao (Gifu Municipal Hospital, Gifu); K. Kawa (Osaka Medical Centre and Research Institute for Maternal and Child Health, Osaka); A. Yoshioka (Nara University, Nara); M. Yamamoto (Hyogo College of Medicine, Nishinomiya); Y. Osugi (Osaka City General Hospital, Osaka); H. Tanaka (Osaka Red Cross Hospital, Osaka); H. Ayukawa (Yamaguchi University, Yamaguchi).

TCCSG: K. Tabuchi (Kanagawa Children's Medical Centre, Yokohama); A. Manabe (St Luke's International Hospital, Tokyo); A. Ohara (Toho University, Tokyo); H. Kato (Tokyo Women's Medical University, Tokyo); A. Makimoto (National Cancer Centre Hospital, Tokyo); M. Yabe (Tokai University, Isehara); K. Sugita (Yamanashi University, Yamanashi); T. Kaneko (Metropolitan Kiyose Children's Hospital, Tokyo); A. Kinoshita (St. Marianna University, Kawasaki); A. Kikuchi (Saitama Children's Medical Centre, Saitama); K. Sugita (Dokkyo University, Tochigi); M. Maeda (Nippon Medical School, Tokyo); T. Mori (Keio University, Tokyo).

### *Contributing pathologists*

K. Oshima (Kurume University, Kurume); A. Nakagawa, N. Kiyokawa, and J. Fujimoto (National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo).