

る。大量療法終了後、PR 症例の残存腫瘍には Step IIIとして治療前の病変部位への照射を施行する。主要評価項目は、登録時からの 2 年無増悪生存割合、副次的評価項目は、(1)step I 終了後の完全奏効割合(CR)、(2)step II 終了後の(CR+CRu)、(3)登録時からの 2 年全生存割合、(4)5 年無増悪生存割合、(5)5 年全生存割合、(6)治療の安全性とし、検討、評価する。平成 20 年から、Japan Clinical Oncology Group (JCOG)の Lymphoma Study Group (LSG)においてこの臨床第 II 相試験が開始され平成 25 年 1 月現在、41 例が登録され、現在も登録中である。

A. 研究目的

1. 通常の化学療法では極めて予後不良である、初発進行期 (bulky II 期および III~IV 期) マントル細胞リンパ腫 (mantle cell lymphoma; MCL) の生命予後を改善するために、新規に開発した R-high-CHOP/CHASER 療法による寛解導入療法と、それに引き続く自家末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法 LEED 療法を、JCOG-LSG において多施設共同臨床第 II 相試験として実施することで、有効性と安全性を評価する。
2. 標準的治療である R-CHOP 療法では予後不良である、初発進行期 (bulky II 期および III~IV 期)、高リスク群 (International Prognostic Index; IPI で high-intermediate risk および high-risk の 2 群)び慢性大細胞型

- B 細胞リンパ腫 (Diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL) を対象として、Step I として、無作為化割付後、R-biweekly CHOP 療法を 6 コース (A 群) もしくは R-biweekly CHOP/CHASER を各 3 コースの計 6 コース (B 群) を実施し、PR, CR 症例に対し Step II として自家末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法 (LEED 療法) を実施する。大量療法終了後、PR 症例の残存腫瘍には Step IIIとして治療前の病変部位への照射を施行する。以上の連続的治療法を、JCOG-LSG において多施設共同臨床ランダム化比較第 II 相試験として実施することで、各治療群の有効性と安全性を評価する。
3. 通常の化学療法では治癒が極めて困難である MCL および aggressive B 細胞リンパ腫の再発・治療抵抗例

に対して新規薬剤の bendamustine と rituximab 併用療法の安全性、忍容性を検討する多施設共同臨床第 I 相試験、および有効性と安全性を検討する多施設共同臨床第 II 相試験を開発治験として実施する。

B. 研究方法

1. JCOG-LSG における多施設共同研究 (JCOG0406 試験) として、R-high-CHOP/CHASER 療法による寛解導入療法と、それに引き続く自家末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法 LEED 療法の single arm の臨床第 II 相試験として予定登録数 45 例、登録期間 4 年、追跡期間 5 年で試験実施中である。
2. JCOG-LSG における多施設共同研究 (JCOG0908 試験) として、Step I として、無作為化割付後、R-biweekly CHOP 療法を 6 コース (A 群) もしくは R-biweekly CHOP/CHASER を各 3 コースの計 6 コース (B 群) を実施し、PR、CR 症例に対し Step II として自家末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法 (LEED 療法) を実施後、PR 症例の残存腫瘍には Step III として治療前の病変部位への照射を施行する、一連の連続的治療法を、多施設共同臨床ランダム化比較第 II 相試験として予定登録数各群 70 例、登録期間 5 年、主たる解析は

登録終了後 2 年、さらに登録終了後 10 年まで追跡し、総研究期間：13 年間で試験実施中である。

C. 研究結果

1. JCOG0406 試験は JCOG-LSG における多施設共同研究として、2008 年 6 月 30 日に登録が開始され、2009 年 3 月現在、47 施設が施設 IRB 承認を受けて試験登録中であり、2012 年 6 月 22 日で目標症例数の 45 例が登録され、登録は終了し、現在は既登録症例の治療継続および経過観察中である。
2. JCOG0908 試験は JCOG-LSG における多施設共同研究として、2010 年 6 月 02 日に登録が開始され、2013 年 2 月 1 日現在、47 施設が施設 IRB 承認を受けて試験登録中であり、2013 年 2 月 1 日現在で 41 例が登録された。

D. 考察

1. JCOG0406 試験は登録開始後 2 年 8 ヶ月で、ほぼ登録予定集積ペースで順調な登録がなされ 2012 年 6 月に目標症例数の登録が完了し、2013 年 2 月現在までに、試験を中断すべき緊急かつ重篤な有害事象の報告はなく、試験継続中であり、このペースでの順調な試験遂行が期待される。
2. 初発高リスク群、若年 DLBCL に対

する JCOG0908 試験は、登録開始後 37 ヶ月で 41 例の登録状況であり、更なる登録スピードの増加が望まれる。

E. 結論

1. 難治性リンパ腫の代表的疾患群である MCL に対して、国際的な評価に十分値する本 JCOG0406 研究は、順調に症例登録が完了し、次年度も順調な試験継続・遂行が期待される。
2. 難治性高リスク群 DLBCL に対する JCOG0908 試験も登録ペースがやや増加し、順調な登録が期待される。

F. 健康被害情報

1. 症例登録中の JCOG0406 試験では許容内と判断される一過性の有害事象が 2 例で報告されているのみであり、試験遂行を中断すべき、緊急かつ重篤な有害事象の報告はない。

G. 研究発表

論文発表

1. **Ishida T, Joh T, Uike N, Yamamoto K, Utsunomiya A, Yoshida S, Saburi Y, Miyamoto T, Takemoto S, Suzushima H, Tsukasaki K, Nosaka K, Fujiwara H, Ishitsuka K, Inagaki H, Ogura M, Akinaga S, Tomonaga M, Tobinai K, Ueda R. Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell**

leukemia-lymphoma: a multicenter phase II study. J Clin Oncol. 2012;30:837-42.

2. **Ogura M, Hatake K, Ando K, Tobinai K, Tokushige K, Ono C, Ishibashi T, Vandendries E. Phase I study of anti-CD22 immunoconjugate inotuzumab ozogamicin plus rituximab in relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. Cancer Sci. 2012;103:933-8.**
3. **Ogura M, Tsukasaki K, Nagai H, Uchida T, Oyama T, Suzuki T, Taguchi J, Maruyama D, Hotta T, Tobinai K. Phase I study of BCX1777 (forodesine) in patients with relapsed or refractory peripheral T/natural killer-cell malignancies. Cancer Sci. 2012;103: 1290-5.**
4. **Kagami Y, Itoh K, Tobinai K, Fukuda H, Mukai K, Chou T, Mikuni C, Kinoshita T, Fukushima N, Kiyama Y, Suzuki T, Sasaki T, Watanabe Y, Tsukasaki K, Hotta T, Shimoyama M, Ogura M; The members of the Lymphoma Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Phase II study of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone (CHOP) therapy for newly diagnosed patients with low- and**

- low-intermediate risk, aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG950 Int J Hematol. 2012 96:74-83.
5. **Ogura M, Itoh K, Ishizawa K, et al.** Phase II study of ABV (doxorubicin with increased dose, bleomycin and vinblastine) therapy in newly diagnosed advanced-stage Hodgkin lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG9705). *Leukemia and Lymphoma*. 2013, 54:46-52.
 6. **Ogura M, Tobinai K, Hatake K, et al.** Phase I study of obinutuzumab (GA101) in Japanese patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Sci*. 2013;104:105-10.
- 学会発表
1. **Ogura M, et al.** An Open-Label, Phase I Study of R-CVP in Combination with Inotuzumab Ozogamicin in Patients with CD22-Positive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma: Preliminary Safety and Efficacy Data. ASH Annual Meeting Abstracts 2012 120:1633118:3715
 2. **Ishida T, Ogura M, et al.** Multicenter Phase II Study of Mogamulizumab (KW-0761), a Defucosylated Anti-CCR4 Antibody, in Patients with Relapsed Peripheral and Cutaneous T-Cell Lymphoma. ASH Annual Meeting Abstracts 2012 120:795 第54回米国血液学会、アトランタ
 3. **Uike N, , Ogura M, et al.** Multicenter Phase I Dose-Escalation Study of Lenalidomide in Patients with Relapsed Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL) or Peripheral T-Cell Lymphoma (PTCL). ASH Annual Meeting Abstracts 2012 120:2737. 第54回米国血液学会、アトランタ
 4. **Kusumoto S, Ogura M,** Prospective Nationwide Observational Study of Hepatitis B Virus (HBV) DNA Monitoring and Preemptive Antiviral Therapy for HBV Reactivation in Patients with B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma Following Rituximab Containing Chemotherapy: Results of Interim Analysis. ASH Annual Meeting

Abstracts 2012 120:2641. 第54回

米国血液学会、アトランタ

5. **Ogura M, et al. A multicenter phase II study of bendamustine with rituximab in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). J Clin Oncol 30, 2012 (suppl; abstr 8023)、 2012 ASCO Annual Meeting シカゴ**
6. **Ando K, Ogura M, et al. A multicenter phase II study of vorinostat in patients (pts) with relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) or mantle cell lymphoma (MCL). J Clin Oncol 30, 2012 (suppl; abstr 8029). 2012 ASCO Annual Meeting シカゴ**
7. **Lin T, Ogura M, et al. PILLAR-2: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study of adjuvant everolimus in poor-risk diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). J Clin Oncol 30, 2012 (suppl; abstr TPS8118). 2012 ASCO Annual Meeting シカゴ**

知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

「進行期難治性 B 細胞リンパ腫に対する大量化学療法を併用した効果的治療に関する臨床研究」
(H22-がん臨床-一般-029)

研究分担者 中田匡信 社会医療法人北楡会札幌北楡病院内科部長

研究要旨

マンテル細胞リンパ腫は、リツキサンが臨床導入された現在も、その治療成績は不良であり更なる治療の開発が必要である。そのため我々は、未治療マンテル細胞リンパ腫を対象に、リツキサン、CHOP 療法、CHASER 療法に、自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法（LEED 療法）を組み合わせた治療法の臨床第 II 相試験を平成 20 年度から開始し、平成 24 年に予定症例数であった 45 例の登録を終了した。現在、登録された症例の治療の遂行と治療後の経過観察を施行中である。

また、予後不良因子を有する CD20 陽性びまん性大細胞型リンパ腫は、従来の標準療法であるリツキサンと CHOP 療法の併用療法のみでは、いまだ十分な治療成績が得られておらず、集学的な治療が必要と考えられている。そのため我々は、予後不良因子を有する CD20 陽性びまん性大細胞型リンパ腫を対象に、リツキサンと biweekly CHOP 療法の併用療法（A 群）と、リツキサンと biweekly CHOP/CHASER 療法の併用療法（B 群）のランダム化第 II 相試験を平成 22 年度から開始し、現在症例登録中である。

A. 研究目的

- a) マンテル細胞リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法を含む治療の有効性と安全性を検討する。
- b) 予後不良因子を有する CD20 陽性びまん性大細胞型リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法を含む

治療の有効性と安全性について検討する。

B. 研究方法

- a) 組織学的に核サイクリン D1 陽性マンテル細胞リンパ腫と診断され、年齢が 20 歳以上 65 歳以下、臨床病期が巨大腫瘍

を有する II 期または III、IV 期、ECOG のパフォーマンスステータス 0 から 2 で十分な臓器機能と測定可能病変を有し、文書による同意が得られている患者を対象に、リツキサンの併用療法を 1 コース施行後に CHASER 療法を 3 コース施行し、その後に LEED 療法による大量化学療法と自家末梢血幹細胞移植を施行する。主要評価項目は 2 年無増悪生存率、副次的評価項目は、無増悪生存期間、全生存期間、全治療での完全寛解率および全奏功割合、リツキサンと CHOP 療法および CHASER 療法終了後の完全寛解率と全奏功率、有害事象発現割合、二次がん発生割合。予定症例集積期間および予定症例数は 4 年で 45 例。

- b) 組織学的に CD20 陽性のびまん性大細胞型リンパ腫と診断され、年齢調節国際予後分類で高リスク群または高中間リスク群と判定され、臨床病期が巨大腫瘤を有する II 期または III、IV 期、年齢が 20 歳以上 65 歳以下、ECOG のパフォーマンスステータス 0 から 2 で十分な臓器機能と測定可能病変を有し、文書による同意が得られている患者を対象に、導入療法としてリツキサンの併用療法を 6 コース施行する群と、リツキサンと CHOP 療法の併用療法を 3 コース施行後に CHASER 療法を 3 コース施行する群に無作為割付し、PR または CR が得られた患者を対象に LEED 療法による大量化学療法と自家末梢血幹細胞移植を施行する。その後腫瘍が残存する場合は同部位に放射線照射を施行する。主要評価項目は 2 年無増悪生存率、副次的評価項目は導入療法後の完全奏功割合、5 年無

増悪生存率、5 年全生存率、安全性。予定症例数は両群合わせて 70 例。予定症例集積期間は 3 年。

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症例を登録する。
- 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

平成 24 年度は、未治療マンツル細胞リンパ腫に対する治療研究に登録された 1 症例に対して、治療計画書に従った治療を終了し、定期的な検査と経過観察を施行している。本例の治療効果は良好で、現在も無再発生存中である。平成 25 年度は、引き続きこの未治療マンツル細胞リンパ腫に対する治療研究の登録症例を経過観察する。

また、予後不良因子を有する CD20 陽性びまん性大細胞型リンパ腫に対する治療研究は、平成 23 年度に症例登録を開始し、平成 24 年度はこの治療研究へ 1 例の症例を登録した。今後も治療計画書に従った治療を継

続遂行し、経過観察を行う予定である。

D. 考察

マンツル細胞リンパ腫および予後不良な CD20 陽性びまん性大細胞型リンパ腫は、従来の治療法での治療成績が不良であり、新たな治療法の開発が急務な分野である。本研究によって同疾患に対する有効な治療法が開発される期待がある。

また、予後不良な CD20 陽性びまん性大細胞型リンパ腫に対する治療成績も不良であり、自家造血幹細胞移植を併用した本研究によって同疾患に対する治療成績が改善される期待がある。

E. 結論

本研究はいずれも現在症例登録中であり、現時点では結論できる結果を得ていないが、これまでのところ安全性に対する問題は発生していない。マンツル細胞リンパ腫および予後不良因子を有する CD20 陽性びまん性大細胞リンパ腫には、自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法の有効性が期待されており、本研究での結果が期待されている。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

研究課題：進行期難治性B細胞リンパ腫に対する治癒を目指した自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法確立に関する研究
課題番号：（H22-がん臨床-一般-029）

研究要旨：未治療マンテル細胞リンパ腫に対するR-high-CHOP/CHASER 療法による寛解導入療法、および自家末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法LEED 療法の組合せであるR-high-CHOP/CHASER/LEED 療法の有効性と安全性を評価する

研究分担者：横山雅大
がん研究会明病院
血液腫瘍科 副医長

A. 研究目的

未治療マンテル細胞リンパ腫に対するR-high-CHOP/CHASER 療法による寛解導入療法、および自家末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法LEED 療法の組合せであるR-high-CHOP/CHASER/LEED 療法の有効性と安全性を評価する。

B. 研究方法

1コース目はR-high-CHOP療法、2～4コース目はCHASER療法を施行し、寛解後、自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法LEED 療法を行う。

研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみが症例を登録する。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、自由意志による同意を、患者本人より文書で得る。

C. 研究結果

平成20年6月に、完成された本プロトコールに基づく臨床試験実施体制がJCOGリンパ腫グループにおいて整い、平成20年7月にJCOG参加予定46施設が参加して、スタートアップミーティングを開催し、本臨床研究につき周知した。

その後、平成24年12月現在までに予定症例数がすべて登録された。

D. 考察

マンテル細胞リンパ腫の予後は不良で、治療強度を強めた導入化学療法と自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法により治癒率の向上が示唆される。

E. 結論

本試験を完遂することにより、将来標準療法となりうる効果的で安全なわが国発のリンパ腫化学療法を確立できる可能性があり、引き続き試験を継続していく。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表：別紙4参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

（総括・分担）研究報告書

進行期難治性B細胞リンパ腫に対する治癒を目指した自家末梢血幹細胞移植併
用大量化学療法確立に関する研究

研究分担者 渡辺隆 国立がん研究センター中央病院 病棟医長

研究要旨

進行難治悪性リンパ腫に対する大量化学療法併用療法の
臨床試験の実施

A. 研究目的

年齢調節国際予後指標で予後不良群とされるびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫ならびにマントル細胞リンパ腫を対象として、抗 CD20 抗体リツキシマブを併用した導入療法に引続き、up-front での自家移植を併用した大量化学療法を施行し、その治療成績の向上を図る。

B. 研究方法

病理組織診断をもとに適格症例に対して、プロトコール治療を行った。大量化学療法をしても治療抵抗性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫があるので、前臨床的研究も行った。

C. 研究結果

予後不良群びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫は今年度は 5 例を登録し、最大登録施設となった。

D. 考察

特に重篤な有害事象を発生することなく、試験を遂行できている。

E. 結論

研究結果が得られていないため、特になし。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Maeshima AM., Taniguchi H, Fukuhara S, Morikawa N, Munakata W, Maruyama D, Kim SW, Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Tsuda H. Follow-up data of 10 patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma with a CD20-negative phenotypic change after rituximab-containing therapy. Am J Surg Pathol, [Epub ahead of print].
- 2) Okada E, Araki A, Suzuki S, Watanabe H , Ikeda T, Watanabe T, Kurata M, Eishi Y, Watanabe M. Histological diagnosis of follicular lymphoma by biopsy of small

- intestinal normal mucosa. Dig Endosc, [Epub ahead of print].
- 3) Maeshima AM, Taniguchi H, Fukuhara S, Morikawa N, Munakata W, Maruyama D, Kim SW, Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Tsuda H. Bcl-2, Bcl-6, and IPI are prognostic indicators in patients with DLBCL treated with rituximab-containing chemotherapy. Cancer Sci 103: 1898-1904, 2012.
- 4) 渡辺隆: 特集「リンパ性白血病診療の現状と展望」. Burkitt リンパ腫/白血病の病態解析と治療の進歩. 血液内科 66: 2013. (刊行予定)
- 5) 渡辺隆: リンパ腫の最新の診療キーポイント. 悪性リンパ腫における PET 検査の意義. Medical Practice 29: 1310-1313, 2012.
- 6) 渡辺隆: 未治療低悪性度 B 細胞リンパ腫に対する R-CHOP 療法における dose-dense strategy の有用性に関する第 II/III 相試験: JCOG0203 の意義. 血液内科 65: 72-82, 2012.
- 7) 渡辺隆: 造血器腫瘍学-基礎と臨床の最新研究動向-第2版. V.リンパ系腫瘍の臨床. 5. B 細胞リンパ腫 5) バーキットリンパ腫の診断と治療. 日本臨牀 70: 514-518, 2012.
- 8) 渡辺隆: 特集: 血液病ガイドライン update ~造血器腫瘍~. 4.びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫. 血液フロンティア 22: 53-62, 2012.
- 9) 渡辺隆: 特集: 造血器腫瘍における高用量治療の評価. 濾胞性リンパ腫での R-CHOP21 療法対 R-CHOP-14 療法. 腫瘍内科 9: 153-162, 2012.
- 10) 渡辺隆: EBM 血液疾患の治療 2013-2014. III. リンパ系腫瘍 G.総合 モノクローナル抗体療法は、進行性多巣性白質脳症のリスクを高めるか?. 中外医学社: 358-363, 2012.
2. 学会発表
なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

進行期難治性B細胞リンパ腫に対する治療を目指した自家末梢血幹細胞移植
併用大量化学療法確立に関する研究

研究分担者 今泉芳孝 長崎大学病院助教

研究要旨 初発高リスクびまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法の忍容性および有効性について検討するため、自験例における治療成績を検討した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

（分担研究報告書の場合は、省略）

A. 研究目的

初発高リスクびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（HR-DLBCL）に対する自家末梢血幹細胞移植を用いた大量化学（HDCT/ASCT）は、有用性が期待されているが十分なエビデンスが得られていない。そこで自験例を解析し忍容性、有効性を検討した。

B. 研究方法

長崎大学病院で2003年から2011年4月までに治療したHR-DLBCL症例を対象として、後方視的にHDCT/ASCT施行例（移植群）と非施行例（非移植群）の比較を行った。（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言に基づき、臨床研究における倫理指針を遵守して研究を行い、倫理面に配慮した。

C. 研究結果

移植群9例、非移植群10例を対象とした。移植群では全例で生着を確認し、移植関連死亡は見られなかった。5年生存率は、移植群74% vs 非移植群46.7%（ $P=0.36$ ）であった。移植群における死亡は2例で、いずれも原病の増悪に伴うものであった。

D. 考察

初発HR-DLBCLに対するHDCT/ASCTの有用性については、欧米の臨床試験で検証中であるがまだ結論は得られていない。

今回の自験例の検討では、少数例の検討ではあるが治療関連死亡は認めず、忍容性は許容範囲と考えられた。少数例の解析でもあり、5年全生存率には、移植群

と非移植群で有意な差を認めなかったが、移植群で良好な傾向を認め、有効性も期待された。一方でHDCT/ASCT施行例においても、再発/死亡例を認めており、強力な治療をもってしても難治の症例が存在した。

今後、当課題研究で実施中の多施設共同前方視的臨床試験でHR-DLBCLに対するHSCT/ASCTの至適治療法が確立し、治療成績の更なる改善に寄与することが期待される。同時に当課題研究から、予後不良因子の抽出など、いっそうの治療成績向上につながる質の高い知見の集積が期待される。

E. 結論

単施設の少数例の検討ではHR-DLBCLに対するHDCT/ASCTは有効性、認容性を認めた。至適治療法の確立には多数例の前方視的検討を行う必要がある。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Norimura D, Isomoto H, Niino D, Matsushima K, Akazawa Y, Yamaguchi N, Ohnita K, Shikuwa S, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Miyazaki Y, Takeshima F, Nakao K. Duodenal involvement of mantle cell lymphoma observed by magnified endoscopy with narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc.* 2012; 76(1):188-9.

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山本一仁	ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤によるリンパ腫治療の現状と展望	木崎昌弘	造血器腫瘍とエピジェネティクス-治療への応用と新たな展開-	医薬ジャーナル社	大阪市/京都	2012	207-216
渡辺隆	III. リンパ系腫瘍 G.総合 モノクローナル抗体療法は、進行性多巣性白質脳症のリスクを高めるか？	金倉譲 木崎昌弘 鈴木律朗 神田善伸	EBM血液疾患の治療 2013-2014	中外医学社	東京都	2012	358-363

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Liu F, Asano N, Tatematsu A, Oyama T, Kitamura K, Suzuki K, Yamamoto K, Sakamoto N, Taniwaki M, Kinoshita T, Nakamura S.	Plasmablastic lymphoma of the elderly: a clinicopathological comparison with age-related Epstein-Barr virus-associated B cell lymphoproliferative disorder	Histopathology	61(6)	1183-1197	2012
Oki Y, Kondo Y, Yamamoto K, Ogura M, Kasai M, Kobayashi Y, Watanabe T, Uike N, Ohyashiki K, Okamoto SI, Ohnishi K, Tomita A, Miyazaki Y, Tohyama K, Mukai HY, Hotta T, Tomonaga M.	Phase I/II study of decitabine in patients with myelodysplastic syndrome: A multi-center study in Japan	Cancer Sci	103(10)	1839-1847	2012

<p>Tokunaga T., Shimada K., <u>Yamamoto K.</u>, Chihara D., Ichihashi T., Oshima R., Tanimoto M., Iwasaki T., Isoda A., Sakai A., Kobayashi H., Kitamura K., Matsue K., Taniwaki M., Tamashima S., Saburi Y., Masunari T., Naoe T., Nakamura S., Kinoshita T.</p>	<p>Retrospective analysis of prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma: a multicenter cooperative study in Japan</p>	<p>Blood</p>	<p>119(12)</p>	<p>2837-2843</p>	<p>2012</p>
<p>Ishida T., Joh T., <u>Uike N.</u>, <u>Yamamoto K.</u>, Utsunomiya A., Yoshida S., Saburi Y., Miyamoto T., Takemoto S., Suzushima H., Tsukasaki K., Nosaka K., Fujiwara H., Ishitsuka K., <u>Inagaki H.</u>, <u>Ogura M.</u>, Akinaga S., Tomonaga M., Tobinai K., Ueda R.</p>	<p>Defucosylated Anti-CCR4 Monoclonal Antibody (KW-0761) for Relapsed Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma: A Multicenter Phase II Study</p>	<p>J Clin Oncol</p>	<p>30(8)</p>	<p>837-842</p>	<p>2012</p>
<p>Tanaka T., Shimada K., <u>Yamamoto K.</u>, Hirooka Y., Niwa Y., Sugiura I., Kitamura K., Kosugi H., Kinoshita T., Goto H., Nakamura S</p>	<p>Retrospective analysis of primary gastric diffuse large B cell lymphoma in the rituximab era: a multicenter study of 95 patients in Japan</p>	<p>Ann Hematol</p>	<p>91(3)</p>	<p>383-390</p>	<p>2012</p>
<p>Katsuya H, Yamanaka T, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Sasaki H, Hanada S, Eto T, Moriuchi Y, Saburi Y, Miyahara M, Sueoka E, <u>Uike N.</u>, Yoshida S, Yamashita K, Tsukasaki K, Suzushima H, Ohno Y, Matsuoka H, Jo T, Suzumiya J, Tamura K.</p>	<p>Prognostic index for acute- and lymphoma - type adult T-cell leukemia/lymphoma</p>	<p>J Clin Oncol</p>	<p>30(14)</p>	<p>1635-1640</p>	<p>2012</p>

Kikuma K, Watanabe J, Oshiro Y, Shimogama T, Honda Y, Okamura S, Higaki K, <u>Uike N</u> , Soda T, Momosaki S, Yokota T, Toyoshima S, Takeshita M.	Etiological factors in primary hepatic B-cell lymphoma	Virchows Arch	460(4)	379-387	2012
Nakagawa M, <u>Uike N</u> , <u>Chou I</u> . Hayashi T, Uehara S.	Efficacy and safety of yttrium-90 ibritumomab tiuxetan in Japanese patients with non-Hodgkin lymphoma	Jpn J Radiol	30(8)	342-347	2012
Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Taniguchi S, Eto T, Takatsuka Y, Miyazaki Y, Moriuchi Y, Hidaka M, Akashi K, <u>Uike N</u> , Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishiyama T, Utsunomiya A.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia -lymphoma with special emphasis onpreconditioning regimen: a nationwide retrospective study	Blood	120(8)	1734-1741	2012
<u>Ogura M</u> , Hatake K, Ando K, Tobinai K, Tokushige K, Ono C, Ishibashi T, Vandendries E.	Phase I study of anti-CD22 immunoconjugate inotuzumab ozogamicin plus rituximab in relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma	Cancer Sci.	103(5)	933-938	2012
<u>Ogura M</u> , Tsukasaki K, Nagai H, Uchida T, Oyama T, Suzuki T, Taguchi J, Maruyama D, Hotta T, Tobinai K.	Phase I study of BCX1777 (forodesine) in patients with relapsed or refractory peripheral T/natural killer-cell malignancies.	Cancer Sci.	103(7)	1290-1295	2012
Kagami Y, Itoh K, Tobinai K, Fukuda H, Mukai K, Chou T, Mikuni C, Kinoshita T, Fukushima N, Kiyama Y, Suzuki T, Sasaki T, Watanabe Y, Tsukasaki K, Hotta T, Shimoyama M, <u>Ogura M</u> , The members of the Lymphoma Study Group of the Japan Clinical Oncology Group	Phase II study of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone (CHOP) therapy for newly diagnosed patients with low- and low-intermediate risk, aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final results of the Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG9508	Int J Hematol.	96(1)	74-83	2012

Ogura M, Itoh K, Ishizawa K, Kobayashi Y, Tobinai K, Kinoshita T, Hirano M, Ueda R, Shibata T, Nakamura S, Tsukasaki K, Hotta T, Shimoyama M, Morishima Y	Phase II study of ABV (doxorubicin with increased dose, bleomycin and vinblastine) therapy in newly diagnosed advanced-stage Hodgkin lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG9705)	Leukemia and Lymphoma	54(1)	46-52	2013
Ogura M, Tobinai K, Hatake K, Uchida T, Suzuki T, Kobayashi Y, Mori M, Terui Y, Yokoyama M, Hotta T	Phase I study of obinutuzumab (GA101) in Japanese patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma	Cancer Sci.	104(1)	105-110	2013
Yokoyama M, et al.	Infusion rate escalation study of rituximab in patients with CD20+ B-cell lymphomas: A single institution analysis in Japan	ISRN Oncology	[Epub ahead of print]		2013
Ogura M, Hatake K, Tobinai K, Uchida T, Suzuki T, Terui Y, Yokoyama M, Maruyama D, Mori M, Jewell RC, Katsura K, Hotta T	Phase I Study of Ofatumumab, a Human Anti-CD20 Antibody, in Japanese Patients with Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia and Small Lymphocytic Lymphoma	Jpn J Clin Oncol.	[Epub ahead of print]		2013
Ueda K, Terui Y, Yokoyama M, Sakajiri S, Nishimura N, Tsuyama N, Takeuchi K, Hatake K.	Non-gastric advanced mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma has worse prognosis than gastric MALT lymphoma even when treated with rituximab-containing chemotherapy	Leuk Lymphoma.	[Epub ahead of print]		2013
Suzuki K, Terui Y, Nishimura N, Mishima Y, Sakajiri S, Yokoyama M, Takahashi S, Tsuyama N, Takeuchi K, Hatake K	Prognostic value of C-reactive protein, lactase dehydrogenase and anemia in recurrent or refractory aggressive lymphoma	Jpn J Clin Oncol.	43(1)	37-44	2013

Mishima Y, Terui Y, <u>Yokoyama M</u> , Nishimura N, Sakajiri S, Ueda K, Kuboki Y, Nakano K, Suzuki K, Nara E, Tsuyama N, Takeuchi K, Oguchi M, Hatake K.	R-CHOP with dose-attenuated radiation therapy could induce good prognosis in gastric diffuse large B cell lymphoma	Exp Hematol Oncol.	1(1)	30	2012
Takahashi H, Tomita N, <u>Yokoyama M</u> , Tsunoda S, Yano T, Murayama K, Hashimoto C, Tamura K, Sato K, Ishigatsubo Y.	Prognostic impact of extranodal involvement in diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era	Cancer	118(17)	4166-4172	2012
Tomita N, <u>Yokoyama M</u> , Yamamoto W, Watanabe R, Shimazu Y, Masaki Y, Tsunoda S, Hashimoto C, Murayama K, Yano T, Okamoto R, Kikuchi A, Tamura K, Sato K, Sunami K, Shibayama H, Takimoto R, Ohshima R, Hatta Y, Moriuchi Y, Kinoshita T, Yamamoto M, Numata A, Ishigatsubo Y, Takeuchi K	Central nervous system event in patients with diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era	Cancer Sci	103(2)	245-251	2012
Maeshima AM, Taniguchi H, Fukuhara S, Morikawa N, Munakata W, Maruyama D, Kim SW, <u>Watanabe T</u> , Kobayashi Y, Tobinai K, Tsuda H.	Follow-up data of 10 patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma with a CD20-negative phenotypic change after rituximab-containing therapy	Am J Surg Pathol	[Epub ahead of print]		2013
Okada E, Araki A, Suzuki S, Watanabe H, Ikeda T, <u>Watanabe T</u> , Kurata M, Eishi Y, Watanabe M.	Histological diagnosis of follicular lymphoma by biopsy of small intestinal normal mucosa	Dig Endosc	[Epub ahead of print]		2013

Maeshima AM, Taniguchi H, Fukuhara S, Morikawa N, Munakata W, Maruyama D, Kim SW, Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Tsuda H.	Bcl-2, Bcl-6, and IPI are prognostic indicators in patients with DLBCL treated with rituximab-containing chemotherapy	Cancer Sci	103(10)	1898-1904	2012
Itonaga H, Taguchi J, Fukushima T, Tsushima H, Sato S, Ando K, Sawayama Y, Matsuo E, Yamasaki R, Onimaru Y, Imanishi D, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Honda S, Miyazaki Y.	Distinct Clinical Features of Infectious Complications in Adult T Cell Leukemia/Lymphoma Patients after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Retrospective Analysis in the Nagasaki Transplant Group	Biol Blood Marrow Transplant.	[Epub ahead of print]		2013
Itonaga H, Tsushima H, Taguchi J, Fukushima T, Taniguchi H, Sato S, Ando K, Sawayama Y, Matsuo E, Yamasaki R, Onimaru Y, Imanishi D, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Uike N, Miyazaki Y.	Treatment of relapsed adult T-cell leukemia/lymphoma after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: the Nagasaki Transplant Group experience	Blood.	121(1)	219-25	2013
Norimura D, Isomoto H, Niino D, Matsushima K, Akazawa Y, Yamaguchi N, Ohnita K, Shikuwa S, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Miyazaki Y, Takeshima F, Nakao K.	Duodenal involvement of mantle cell lymphoma observed by magnified endoscopy with narrow-band imaging	Gastrointest Endosc.	76(1)	188-9	2012
稲垣裕一郎、山本一仁	白血病に対する個別化治療	腫瘍内科	9(1)	50-58	2012
山本一仁	Upfront自家移植の評価	腫瘍内科	9(2)	137-145	2012
加藤春美、山本一仁	低悪性度リンパ腫に対するボルテゾミブの臨床効果	血液内科	64(5)	615-624	2012
山本一仁	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の標準治療と research questions	臨床血液	53(10)	150(1634)-164(1648)	2012

鵜池直邦	ATL に対する同種造血細胞移植療法	血液フロンティア	22(2)	243-249	2012
本多絵美、崔日承、安部康信、永澤恵理子、松島孝充、白土基明、鵜池直邦	同種造血幹細胞移植を施行した HTLV-1 associated yelopathy (HAM) 合併成人 T 細胞白血病の 1 例	臨床と研究	89(3)	387-390	2012
鵜池直邦	特集・ホジキンリンパ腫の研究と診療-Update in 2011- ホジキンリンパ腫治療の晩期毒性と二次性悪性腫瘍.	血液内科	64(3)	287-292	2012
鵜池直邦	特集: 血液腫瘍の標準治療 2012—非専門医のための生涯教育 テーマ II. 総合医にとって診察機会が比較的に高い造血器腫瘍 濾胞性リンパ腫.	成人病と生活習慣病	42(6)	726-731	2012
安部康信、崔日承、池田元彦、松島孝充、末廣陽子、白土基明、鵜池直邦.	血小板減少患者における血漿トロンボポエチン値の検討	臨床血液	53(6)	632-634	2012
飛内賢正、大間知謙、岡田昌也、鵜池直邦	座談会 濾胞性リンパ腫に対する治療戦略.	血液内科	65(1)	165-176	2012
鵜池直邦、宇都宮 與	血液内科医に聞く、ATL 治療に登場した期待の新薬 (2012.0807). がんナビ>Report 日経 BP 社	http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/cancer/navi/report/201208/526315.html			2012
武藤敏孝、安部康信、池田元彦、崔日承、宮下要、末廣陽子、松島孝充、白土基明、高月浩、鵜池直邦.	ボルテゾミブ治療が奏功し、骨形成を認めた髄外形質細胞腫 2 症例.	臨床と研究	89(12)	1700-1702	2012
安部康信、鵜池直邦	特集 血液内科領域における抗腫瘍薬の作用機序・副作用に基づく使い分け 抗 CD20 抗体の作用機序による使い分けと新規薬剤の特徴, 開発の現状	血液内科	65(4)	465-472	2012
小椋美知則	ベンダムスチンによるマントル細胞リンパ腫および濾胞性リンパ腫に対する治療動向と展望	癌と化学療法	39(5)	736-742	2012