

JPLSG基盤委員会

(敬称略・順不同)

研究審査委員会

※委員長

氏名	施設名	所属グループ名
鈴木 信寛※	北海道立子ども総合医療・療育センター 小児科	JACLS
工藤 寿子	静岡県立こども病院血液腫瘍科	CCLSG
末延 聡一	大分大学医学部大分こども急性救急疾患学部門医療・研究事業	JACLS
盛武 浩	宮崎大学医学部小児科	KYCCSG
坂下 一夫	信州大学医学部附属病院 小児科	TCCSG
鋤塚 八千代	名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター臨床研究支援部門	外部委員
上別府 圭子	東京大学大学院医学系研究科家族看護学分野	個人会員

倫理委員会

氏名	施設名	所属グループ名
小原 明※	東邦大学医療センター大森病院輸血部	TCCSG
水谷修紀	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学	TCCSG
工藤 亨	北海道立子ども総合医療・療育センター	JACLS
駒田美弘	三重大学大学院医学系研究科小児科学分野	JACLS
浅見恵子	新潟がんセンター新潟病院小児科	CCLSG
沖本由理	千葉県こども病院小児血液腫瘍科	TCCSG
富田純司	長野法律事務所	外部委員
上別府圭子	東京大学大学院医学系研究科家族看護学教室	外部委員

監査委員会

氏名	施設名	所属グループ名
小田 慈※	岡山大学大学院保健学研究科/大学病院小児血液腫瘍科	JACLS
今泉益栄	宮城県立こども病院血液腫瘍科	JACLS
小川 淳	新潟県立がんセンター新潟病院 小児科	CCLSG
鈴木 信寛	北海道立子ども総合医療・療育センター 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
加藤剛二	名古屋第一赤十字病院小児血液腫瘍科	JACLS
今村 俊彦	京都府立医科大学附属病院 小児科	JACLS
河野 嘉文	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野	KYCCSG
沖本由理	千葉県こども病院血液腫瘍科	TCCSG
花田良二	埼玉県立小児医療センター	TCCSG
藤本純一郎	国立成育医療研究センター研究所小児がん疫学臨床研究センター	個人会員
掛江直子	国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部	外部委員

プロトコール審査委員会

氏名	施設名	所属グループ名
原 純一※	大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科	JACLS
菊田 敦	福島県立医科大学附属病院臨床腫瘍センター小児腫瘍部門	CCLSG
渡辺 新	中通総合病院小児科	CCLSG
堀 浩樹	三重大学大学院医学系研究科医学医療教育学/小児科学	JACLS
河野 嘉文	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野	KYCCSG
真部 淳	聖路加国際病院 小児科	TCCSG
齋藤 明子	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター臨床疫学研究室	個人会員

早期臨床試験推進委員会

氏名	施設名	所属グループ名
足立 壮一	京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻	JACLS
小林 良二	特定医療法人北楡会札幌北楡病院小児科	JACLS
堀部 敬三※	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター	JACLS
後藤 裕明	神奈川県立こども医療センター血液・再生医療科	TCCSG
小川 千登世	国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科	TCCSG
富澤 大輔	東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科	TCCSG

JPLSG参加施設一覧

参加施設150

施設CD	グループ	施設名	診療科	グループ	施設責任者	実務代表者
103	JACLS	札幌医科大学附属病院	小児科	JACLS	畠山 直樹	堀 司
104	JACLS	北海道立子ども総合医療・療育センター	小児科	JACLS	鈴木 信寛	小田 孝憲
106	JACLS	社会医療法人北楡会札幌北楡病院	小児科	JACLS	小林 良二	小林 良二
107	JACLS	北海道大学病院	小児科	JACLS	井口 晶裕	長 祐子
111	JACLS	旭川医科大学病院	小児科	JACLS	金田 眞	金田 眞
114	JACLS	市立釧路総合病院	小児科	JACLS	足立 憲昭	水江 伸夫
202	JACLS	弘前大学医学部附属病院	小児科	JACLS	伊藤 悦朗	照井 君典
206	JACLS	青森県立中央病院	小児科	JACLS	立花 直樹	高橋 良博
208	CCLSG	中通総合病院	小児科	CCLSG	渡辺 新	平山 雅士
209	CCLSG	秋田大学医学部附属病院	小児科	CCLSG	矢野 道広	矢野 道広
210	JACLS	岩手医科大学附属病院	小児科	JACLS	遠藤 幹也	遠藤 幹也
211	JACLS	岩手県立中部病院	小児科	JACLS	越前屋 竹寅	遠野 千佳子
216	CCLSG	福島県立医科大学附属病院	臨床腫瘍センター小児腫瘍部門	CCLSG	菊田 敦	佐野 秀樹
217	JACLS	東北大学病院	小児科・小児腫瘍科	JACLS	笹原 洋二	力石 健
218	JACLS	宮城県立こども病院	血液腫瘍科	JACLS	今泉 益栄	佐藤 篤
220	JACLS	山形大学医学部附属病院	小児科	JACLS	三井 哲夫	簡野 美弥子
301	TCCSG	茨城県立こども病院	小児血液腫瘍科	TCCSG	小池 和俊	加藤 啓輔
303	TCCSG	筑波大学附属病院	小児診療グループ(小児科、小児外科)	TCCSG	福島 敬	小林 千恵
304	TCCSG	横浜国立大学附属病院	小児科	TCCSG	梶原 良介	梶原 良介
306	TCCSG	済生会横浜市南部病院	小児科	TCCSG	甲斐 純夫	田中 文子
309	TCCSG	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科	TCCSG	矢部 晋正	森本 克
310	TCCSG	昭和大学藤が丘病院	小児科	TCCSG	磯山 憲一	外山 大輔
311	TCCSG	神奈川県立こども医療センター	血液・再生医療科	TCCSG	後藤 裕明	後藤 裕明
312	TCCSG	聖マリアンナ医科大学病院	小児科	TCCSG	木下 明俊	木下 明俊
315	TCCSG	群馬県立小児医療センター	血液腫瘍科	TCCSG	林 泰秀	外松 学
316	TCCSG	群馬大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	金澤 崇	金澤 崇
319	TCCSG	埼玉医科大学総合医療センター	小児科	TCCSG	森脇 浩一	森脇 浩一
320	TCCSG	埼玉県立小児医療センター	血液・腫瘍科	TCCSG	康 勝好	荒川 ゆうき
322	TCCSG	防衛医科大学校病院	小児科	TCCSG	川口 裕之	川口 裕之
324	TCCSG	帝京大学ちば総合医療センター	小児科	TCCSG	太田 節雄	力石 浩志
325	TCCSG	医療法人鉄蕉会 亀田総合病院	小児科	TCCSG	上原 貴博	上原 貴博
326	TCCSG	日本医科大学千葉北総病院	小児科	TCCSG	浅野 健	海津 聖彦
328	TCCSG	成田赤十字病院	小児血液腫瘍科	TCCSG	角南 勝介	野口 靖
329	TCCSG	千葉大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	落合 秀匡	落合 秀匡
330	TCCSG	千葉県こども病院	血液腫瘍科	TCCSG	角田 治美	沖本 由理
334	CCLSG	国立国際医療研究センター病院	小児科	CCLSG	佐藤 典子	瓜生 英子
335	CCLSG	日本大学医学部附属板橋病院	小児科	CCLSG	陳 基明	陳 基明
336	TCCSG	武蔵野赤十字病院	小児科	TCCSG	大柴 晃洋	今井 雅子
337	TCCSG	帝京大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	菊地 陽	中村 こずえ
338	TCCSG	東京医科歯科大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	水谷 修紀	富澤 大輔
340	TCCSG	東京都立小児総合医療センター	血液腫瘍科	TCCSG	金子 隆	金子 隆
341	TCCSG	東京慈恵会医科大学附属病院	小児科	TCCSG	秋山 政晴	加藤 陽子
342	TCCSG	日本医科大学付属病院	小児科	TCCSG	前田 美穂	前田 美穂
343	TCCSG	東京女子医科大学東医療センター	小児科	TCCSG	加藤 文代	加藤 文代
344	TCCSG	東京大学医科学研究所附属病院	小児細胞移植科	TCCSG	大津 真	望月 慎史
345	TCCSG	東京大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	滝田 順子	滝田 順子
347	TCCSG	慶應義塾大学病院	小児科	TCCSG	嶋田 博之	嶋 晴子
348	TCCSG	がん・感染症センター 都立駒込病院	小児科	TCCSG	川村 眞智子	遠藤 明史
349	TCCSG	東邦大学医療センター大森病院	小児科	TCCSG	小原 明	小嶋 靖子
351	TCCSG	順天堂大学医学部附属順天堂医院	小児科・思春期科	TCCSG	齋藤 正博	藤村 純也
353	TCCSG	独立行政法人国立成育医療研究センター	小児がんセンター	TCCSG	森 鉄也	大隅 朋生
354	TCCSG	聖路加国際病院	小児科	TCCSG	真部 淳	長谷川 大輔
355	TCCSG	杏林大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	吉野 浩	吉野 浩
359	TCCSG	獨協医科大学病院	小児科	TCCSG	黒澤 秀光	黒澤 秀光
360	TCCSG	自治医科大学附属病院	小児科	TCCSG	森本 哲	翁 由紀子
361	TCCSG	信州大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	小池 健一	小池 健一
362	TCCSG	長野県立こども病院	血液腫瘍免疫科	TCCSG	柳澤 龍	柳澤 龍
363	CCLSG	新潟大学医歯学総合病院	小児科	CCLSG	今井 千速	今井 千速
364	CCLSG	新潟県立がんセンター新潟病院	小児科	CCLSG	浅見 恵子	小川 淳
365	TCCSG	山梨大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	杉田 完爾	犬飼 岳史
367	TCCSG	埼玉医科大学国際医療センター	小児腫瘍科	TCCSG	田中 竜平	田中 竜平

施設CD	グループ	施設名	診療科	グループ	施設責任者	実務代表者
379	TCCSG	国立がん研究センター中央病院	小児腫瘍科	TCCSG	小川 千登世	安井 直子
401	JACLS	名鉄病院	小児科	JACLS	福田 稔	福田 稔
403	CCLSG	愛知医科大学病院	小児科	CCLSG	堀 壽成	下村 保人
405	JACLS	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	小児科	JACLS	堀部 敬三	前田 尚子
408	JACLS	名古屋第二赤十字病院	小児科	JACLS	石井 睦夫	石井 睦夫
409	JACLS	安城更生病院	小児科	JACLS	宮島 雄二	宮島 雄二
411	JACLS	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科	JACLS	加藤 剛二	吉田 奈央
412	JACLS	名古屋大学医学部附属病院	小児科	JACLS	小島 勢二	高橋 義行
414	JACLS	名古屋市立大学病院	小児科	JACLS	伊藤 康彦	伊藤 康彦
415	JACLS	豊橋市民病院	小児科	JACLS	伊藤 剛	伊藤 剛
418	CCLSG	金沢大学附属病院	小児科	CCLSG	谷内江 昭宏	西村 良成
420	CCLSG	金沢医科大学病院	小児科	CCLSG	犀川 太	岡田 直樹
421	JACLS	岐阜市民病院	小児科	JACLS	鷹尾 明	篠田 邦大
423	JACLS	岐阜大学医学部附属病院	小児科	JACLS	深尾 敏幸	小関 道夫
425	JACLS	浜松医科大学医学部附属病院	小児科	JACLS	坂口 公祥	坂口 公祥
427	CCLSG	静岡県立こども病院	血液腫瘍科	CCLSG	工藤 寿子	工藤 寿子
430	JACLS	聖隷浜松病院	小児科	JACLS	松林 正	松林 正
432	CCLSG	富山大学附属病院	小児科	CCLSG	金兼 弘和	野村 恵子
435	JACLS	福井大学医学部附属病院	小児科	JACLS	大嶋 勇成	谷澤 昭彦
438	JACLS	三重大学医学部附属病院	小児科	JACLS	駒田 美弘	岩佐 正
501	JACLS	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター	小児科	JACLS	多和 昭雄	多和 昭雄
504	JACLS	大阪市立大学医学部附属病院	小児科	JACLS	時政 定雄	時政 定雄
505	JACLS	近畿大学医学部附属病院	小児科	JACLS	坂田 尚己	坂田 尚己
507	JACLS	松下記念病院	小児科	JACLS	石田 宏之	石田 宏之
508	JACLS	大阪府立母子保健総合医療センター	血液・腫瘍科	JACLS	井上 雅美	澤田 明久
509	JACLS	市立豊中病院	小児科	JACLS	茶山 公祐	茶山 公祐
510	JACLS	大阪大学医学部附属病院	小児科	JACLS	橋井 佳子	宮村 能子
512	JACLS	近畿大学医学部堺病院	小児科	JACLS	森口 直彦	森口 直彦
513	CCLSG	大阪医科大学附属病院	小児科	CCLSG	井上 彰子	井上 彰子
514	JACLS	関西医科大学病院	小児科	JACLS	河崎 裕英	河崎 裕英
515	JACLS	公益財団法人田附興風会北野病院	小児科	JACLS	秦 大資	塩田 光隆
516	JACLS	大阪市立総合医療センター	小児血液腫瘍科	JACLS	原 純一	藤崎 弘之
517	JACLS	大阪赤十字病院	小児科	JACLS	朴 永東	藤野 寿典
519	JACLS	中野こども病院	小児科	JACLS	関府寺 美	関府寺 美
524	JACLS	京都桂病院	小児科	JACLS	若園 吉裕	水嶋 康浩
525	JACLS	京都大学医学部附属病院	小児科	JACLS	足立 壮一	渡邊 健一郎
527	JACLS	京都市立病院	小児科	JACLS	黒田 啓史	田村 真一
529	JACLS	独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター	小児科	JACLS	小松 博史	藤木 敦
530	JACLS	京都府立医科大学附属病院	小児科	JACLS	細井 創	今村 俊彦
532	CCLSG	滋賀医科大学附属病院	小児科	CCLSG	多賀 崇	多賀 崇
534	JACLS	大津赤十字病院	小児科	JACLS	今井 剛	今井 剛
537	JACLS	奈良県立医科大学附属病院	小児科	JACLS	竹下 泰史	竹下 泰史
538	JACLS	神戸大学医学部附属病院	小児科	JACLS	早川 晶	森 健
541	JACLS	姫路赤十字病院	小児科	JACLS	久呉 真章	高橋 宏暢
542	JACLS	明石市立市民病院	小児科	JACLS	貫名 貞之	平嶋 良章
543	JACLS	兵庫県立こども病院	血液腫瘍科	JACLS	小阪 嘉之	長谷川 大一郎
544	JACLS	兵庫医科大学病院	小児科	JACLS	大塚 欣敏	大塚 欣敏
545	JACLS	西神戸医療センター	小児科	JACLS	松原 康策	松原 康策
547	JACLS	日本赤十字社和歌山医療センター	小児科	JACLS	濱畑 啓悟	濱畑 啓悟
548	JACLS	和歌山県立医科大学附属病院	小児科	JACLS	神波 信次	神波 信次
593	JACLS	兵庫県立塚口病院	小児科	JACLS	宇佐美 郁哉	宇佐美 郁哉
601	JACLS	愛媛県立中央病院	小児科	JACLS	石田 也寸志	石田 也寸志
602	JACLS	愛媛大学医学部附属病院	小児科	JACLS	田内 久道	森谷 京子
603	JACLS	松山赤十字病院	小児科	JACLS	小谷 信行	米澤 早知子
605	JACLS	岡山大学病院	小児科	JACLS	小田 慈	嶋田 明
609	JACLS	川崎医科大学附属病院	小児科	JACLS	寺西 英人	稲村 憲一
611	CCLSG	独立行政法人国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター	小児血液・腫瘍内科	CCLSG	岩井 朝幸	岩井 艶子
612	JACLS	香川大学医学部附属病院	小児科	JACLS	岡田 仁	岩瀬 孝志
613	JACLS	高知医療センター	小児科	JACLS	西内 律雄	西内 律雄
614	CCLSG	高知赤十字病院	小児科	CCLSG	阿部 孝典	阿部 孝典
615	JACLS	高知大学医学部附属病院	小児科	JACLS	久川 浩章	堂野 純孝
617	JACLS	島根大学医学部附属病院	小児科	JACLS	金井 理恵	金井 理恵

施設CD	グループ	施設名	診療科	グループ	施設責任者	実務代表者
619	CCLSG	徳島大学病院	小児科	CCLSG	渡辺 浩良	渡辺 浩良
620	CCLSG	鳥取大学医学部附属病院	小児科	CCLSG	上山 潤一	上山 潤一
622	JACLS	広島大学病院	小児科	JACLS	小林 正夫	中村 和洋
624	JACLS	広島赤十字・原爆病院	小児科	JACLS	浜本 和子	藤田 直人
625	KYCCSG	山口大学医学部附属病院	小児科	KYCCSG	大賀 正一	下村麻衣子
629	CCLSG	徳島赤十字病院	小児科	CCLSG	渡辺 力	渡辺 力
702	KYCCSG	大分県立病院	小児科	KYCCSG	糸長 伸能	糸長 伸能
703	JACLS	大分大学医学部附属病院	小児科	JACLS	末延 聡一	末延 聡一
704	CCLSG	琉球大学医学部附属病院	小児科	CCLSG	百名 伸之	百名 伸之
705	CCLSG	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	小児血液腫瘍科	CCLSG	比嘉 猛	松田 竹広
706	KYCCSG	鹿児島市立病院	小児科	KYCCSG	新小田 雄一	新小田 雄一
707	KYCCSG	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	小児科	KYCCSG	河野 嘉文	岡本 康裕
708	TCCSG	独立行政法人国立病院機構熊本医療センター	小児科	TCCSG	高木 一孝	森永 信吾
709	TCCSG	熊本大学医学部附属病院	小児科	TCCSG	阿南 正	阿南 正
710	TCCSG	熊本赤十字病院	小児科	TCCSG	右田 昌宏	右田 昌宏
711	JACLS	佐賀大学医学部附属病院	小児科	JACLS	永井 功造	永井 功造
712	CCLSG	長崎大学病院	小児科	CCLSG	岡田 雅彦	岡田 雅彦
714	JACLS	北九州市立八幡病院小児救急センター	小児科	JACLS	神菌 淳司	神菌 淳司
715	KYCCSG	久留米大学病院	小児科	KYCCSG	上田 耕一郎	大園 秀一
716	JACLS	産業医科大学病院	小児科	JACLS	本田 裕子	本田 裕子
717	KYCCSG	九州大学病院	小児科	KYCCSG	原 寿郎	古賀 友紀
718	KYCCSG	独立行政法人国立病院機構九州がんセンター	小児科	KYCCSG	稲垣 二郎	稲垣 二郎
719	KYCCSG	福岡大学病院	小児科	KYCCSG	柳井 文男	野村 優子
721	KYCCSG	宮崎大学医学部附属病院	小児科	KYCCSG	盛武 浩	下之段 秀美
838	TCCSG	地方独立行政法人 長野県立病院機構 長野県立須坂病院	小児科	TCCSG	石井 栄三郎	石井 栄三郎
861	TCCSG	東京ベイ浦安市川医療センター	血液腫瘍免疫科	TCCSG	長澤 正之	大川 哲平
901	JACLS	京都山城総合医療センター	小児科	JACLS	加納 原	加納 原

V. 研究成果の刊行に関する一覧表

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
堀部敬三、秋田直洋	第5章 治療各論 小児急性リンパ性白血病	総編集 金倉 讓 専門編集 村松 到	プリンシプル血液疾患の臨床 ここまできた白血病/MDS治療	中山書店	東京	2013	242-249
堀部敬三	8. 白血病と骨髄異形成症候群の治療法と成績 (2)小児急性白血病の治療法と成績	直江知樹	インフォームドコンセプトのための図説シリーズ 白血病/骨髄異形成症候群	医薬ジャーナル社	東京	2013	68-73
渡辺 新	4. 血液がんの薬物療法 B. 代謝拮抗剤	直江知樹 ・堀部敬三	チーム医療のための血液がんの標準的化学療法	メディカル・サイエンス・インターナショナル	東京	2013	49-56
康 勝好	急性リンパ性白血病（小児）	直江知樹 ・堀部敬三	チーム医療のための血液がんの標準的化学療法	メディカル・サイエンス・インターナショナル	東京	2013	315-326
大隅 朋生, 森 鉄也	小児のリンパ腫	直江知樹, 堀部敬三	チーム医療のための血液がんの標準的化学療法	メディカル・サイエンス・インターナショナル	東京	2013	387-393
長谷川大輔 真部 淳	小児血液疾患	東條有伸	G-CSFの基礎と臨床	医薬ジャーナル社	大阪	2013	164-174
長谷川大輔 真部 淳	小児骨髄異形成症候群、若年性骨髄単球性白血病	木崎昌弘	カラーテキスト血液病学 第2版	中外医学社	東京	2013	596-606

矢部普正	小児における GVHD予防・治療	豊嶋崇徳	みんなに役立つGVHD（ 移植片対宿主病）の基礎 と臨床	医薬ジャーナル社	大阪	2013	294-306
前田美穂	急性リンパ性白血 病	前田美穂	小児がん治療後の長期 フォローアップガイド ライン	医薬ジャーナル	大阪	2013	18-28
前田美穂	神経系	前田美穂	小児がん治療後の長期 フォローアップガイド ライン	医薬ジャーナル	大阪	2013	234-236
前田美穂	眼	前田美穂	小児がん治療後の長期 フォローアップガイド ライン	医薬ジャーナル	大阪	2013	257-258
前田美穂	心臓	前田美穂	小児がん治療後の長期 フォローアップガイド ライン	医薬ジャーナル	大阪	2013	261-264
前田美穂	輸血フォローアップガイド ライン	前田美穂	小児がん治療後の長期 フォローアップガイド ライン	医薬ジャーナル	大阪	2013	306-311

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Asai D, Imamura T, Yamashita Y, Suenobu SI, <u>Saito AM</u> , Hasegawa D, <u>Deguchi T</u> , Hashii Y, Endo M, Hatakeyama N, Kawasaki H, Hori H, <u>Horibe K</u> , Yumura-Yagi K, Hara J, <u>Watanabe A</u> , Kikuta A, Oda M, Sato A; the Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) & Children's Cancer and Leukemia Study Group (CCLSG)	Outcome of TCF3-PBX1 positive pediatric acute lymphoblastic leukemia patients in Japan: a collaborative study of Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) and Children's Cancer and Leukemia Study Group (CCLSG).	Cancer Medicine.	Epub ahead of print		2014
Tsurusawa M, <u>Mori T</u> , Kikuchi A, Mitsui T, Sunami S, Kobayashi R, Takimoto T, <u>Saito A</u> , Watanabe T, Fujimoto J, Nakazawa A, Ohshima K, <u>Horibe K</u> ; for the lymphoma committee of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group.	Improved treatment results of children with B-cell non-Hodgkin lymphoma: A report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group B-NHL03 study.	Pediatr Blood Cancer.	Epub ahead of print		2014
Buitenkamp TD, Izraeli S, Zimmermann M, Forestier E, Heerema NA, van den Heuvel-Eibrink MM, Pieters R, Korbijn CM, Silverman LB, Schmiegelow K, Liang DC, <u>Horibe K</u> , Arico M, Biondi A, Basso G, Rabin KR, Schrappe M, Cario G, Mann G, Morak M, Panzer-Grümayer R, Mondelaers V, Lammens T, Cavé H, Stark B, Ganmore I, Moorman AV, Vora A, Hunger SP, Pui CH, Mullighan CG, <u>Manabe A</u> , Escherich G, Kowalczyk JR, Whitlock JA, Zwaan CM.	Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: a retrospective analysis from the Ponte di Legno study group.	Blood.	123(1)	70-7	2014

Sekimizu M, Yamashita Y, Ueki H, Akita N, Hattori H, Maeda N, <u>Horibe K</u>	Nilotinib monotherapy induced complete remission in pediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia resistant to imatinib and dasatinib.	Leuk Lymphoma.	Epub ahead of print		2013
<u>Horibe K</u> , <u>Saito AM</u> , Takimoto T, Tsuchida M, <u>Manabe A</u> , Shima M, Ohara A, Mizutani S	Incidence and survival rates of hematological malignancies in Japanese children and adolescents (2006–2010): based on registry data from the Japanese Society of Pediatric Hematology.	Int J Hematol.	98(1)	74–88	2013
Schmiegelow K, Levinsen MF, Attarbaschi A, Baruchel A, Devidas M, Escherich, Gibson B, Heydrich C, <u>Horibe K</u> , Ishida Y, Liang DC, Locatelli F, Michel G, Pieters R, Piette C, Pui C-H, Raimondi S, Silverman L, Stanulla M, Stark B, Winick N, and Valsecchi MG.	Second Malignant Neoplasms after Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia.	J Clin Oncol.	31(19)	2469–76	2013
Asai D, Imamura T, Suenobu S, <u>Saito AM</u> , Hasegawa D, Hashii Y, Matsumoto K, Kawasaki H, Hori H, Iguchi A, Kosaka Y, Kato K, <u>Horibe K</u> , Yumura-Yagi K, Hara J, Oda M	IKZF1 deletion is associated with a poor outcome in pediatric B cell precursor acute lymphoblastic leukemia in Japan.	Cancer Medicine.	2(3)	412–9	2013
Yamashita Y, Shimada A, Yamada T, Yamaji K, Hori T, <u>Tsurusawa M</u> , <u>Watanabe A</u> , Kikuta A, Asami K, <u>Saito AM</u> , <u>Horibe K</u>	IKZF1 and CRLF2 gene alterations correlate with poor prognosis in Japanese BCR-ABL1-negative high-risk B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia.	Pediatr Blood Cancer.	60(10)	1587–92	2013

Tomizawa D, Tawa A, Watanabe T, <u>Saito AM</u> , Kudo K, Taga T, Iwamoto S, Shimada A, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, <u>Kiyokawa N</u> , Isoyama K, Mizutani S, Hara J, <u>Horibe K</u> , Nakahata T, Adachi S	Appropriate dose reduction in induction therapy is essential for the treatment of infants with acute myeloid leukemia: a report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group.	Int J Hematol.	98(5)	578-88	2013
<u>Koh K</u> , Kato M, <u>Manabe A</u> , Saito T, Hasegawa D, Isoyama K, Kinoshita A, <u>Maeda M</u> , Okimoto Y, Kajiwara M, Kaneko T, Sugita K, Kikuchi A, Tsuchida M, Ohara A	No impact of high-dose cytarabine and asparaginase as early intensification with intermediate-risk paediatric acute lymphoblastic leukaemia: results of randomized trial TCCSG study L99-15.	Br J Haematol.	164(3)	376-83	2014
<u>Kiyokawa N</u> , Iijima K, Tomita O, Miharuru M, Hasegawa D, Kobayashi K, Okita H, Kajiwara M, <u>Shimada H</u> , Inukai T, Makimoto A, Fukushima T, Nanmoku T, <u>Koh K</u> , <u>Manabe A</u> , Kikuchi A, Sugita K, Fujimoto J, Hayashi Y, Ohara A	Significance of CD66c expression in childhood acute lymphoblastic leukemia.	Leuk Res	38(1)	42-8	2014
Kato M, Takahashi Y, <u>Tomizawa D</u> , Okamoto Y, Inagaki J, <u>Koh K</u> , Ogawa A, Okada K, Cho Y, Takita J, Goto H, Sakamaki H, <u>Yabe H</u> , Kawa K, Suzuki R, Kudo K, Kato K	Comparison of intravenous with oral busulfan in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with myeloablative conditioning regimens for pediatric acute leukemia.	Biol Blood Marrow Transplant.	19(12)	1690-4	2013
Kato M, Shiozawa R, <u>Koh K</u> , Nagatoshi Y, Takita J, Ida K, Kikuchi A, Hanada R	The Effect of the Order of Total Body Irradiation and Chemotherapy on Graft-Versus-Host Disease.	Pediatr Hematol Oncol	36(1)	e9-12	2014

Tanaka Y, <u>Manabe A</u> , Nakadate H, Kondoh K, Nakamura K, <u>Koh K</u> , Kikuchi A, Komiyama T	Methylenetetrahydrofolate reductase gene haplotypes affect toxicity during maintenance therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia in Japanese patients.	Leuk Lymphoma.	Epub ahead of print		2013
Shinzato A, Tabuchi K, Atsuta Y, Inoue M, Inagaki J, <u>Yabe H</u> , <u>Koh K</u> , Kato K, Ohta H, Kigasawa H, Kitoh T, Ogawa A, Takahashi Y, Sasahara Y, Kato S, Adachi S	PBSCT is associated with poorer survival and increased chronic GvHD than BMT in Japanese paediatric patients with acute leukaemia and an HLA-matched sibling donor.	Pediatr Blood Cancer.	60(9)	1513-9	2013
Kato M, Yasui N, Seki M, Kishimoto H, Sato-Otsubo A, Hasegawa D, <u>Kiyokawa N</u> , Hanada R, Ogawa S, <u>Manabe A</u> , Takita J, <u>Koh K</u>	Aggressive transformation of juvenile myelomonocytic leukemia associated with duplication of oncogenic KRAS due to acquired uniparental disomy.	J Pediatr.	162(6)	1285-8	2013
Nagasawa M, Ohkawa T, Endo A, Mitsuiki N, Ono T, Aoki Y, Isoda T, <u>Tomizawa D</u> , Takagi M, Kajiwara M, Morio T, Mizutani S	Early coagulation disorder after allogeneic stem cell transplantation is a strong prognostic factor for transplantation-related mortality, and intervention with recombinant human thrombomodulin improves the outcome: a single-center experience.	Int J Hematol	98(5)	533-42	2013

Hyakuna N, Shimomura Y, <u>Watanabe A</u> , Taga T, Kikuta A, Matsushita T, Kogawa K, Kawakami C, Horikoshi Y, Iwai T, Okamoto Y, <u>Tsurusawa M</u> , Asami K	Assessment of corticosteroid-induced osteonecrosis in children undergoing chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia : a report from the Japanese Childhood Cancer and Leukemia Study Group.	J Pediatr Hematol Oncol	36(1)	22-29	2014
Tomita O, Iijima K, Ishibashi T, Osumi T, Kobayashi K, Okita H, Saito M, <u>Mori T</u> , Shimizu T, <u>Kiyokawa N</u>	Sensitivity of SNX2-ABL1 toward tyrosine kinase inhibitors distinct from that of BCR-ABL1.	Leuk Res.	38(3)	361-70	2014
Masuzawa A, Kiyotani C, Osumi T, Shioda Y, Iijima K, Tomita O, Nakabayashi K, Oboki K, Yasuda K, Sakamoto H, Ichikawa H, Hata K, Yoshida T, Matsumoto K, <u>Kiyokawa N</u> , <u>Mori T</u>	Poor responses to tyrosine kinase inhibitors in a child with precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia with SNX2-ABL1 chimeric transcript.	Eur J Haematol.	92(3)	263-7	2014
Fukushima H, Fukushima T, Sakai A, Suzuki R, Nakajima-Yamaguchi R, Kobayashi C, Iwabuchi A, Saito M, Yoshimi A, Nakao T, Kato K, Tsuchida M, Takahashi H, Koike K, <u>Kiyokawa N</u> , Noguchi E, Sumazaki R	Polymorphisms of MTHFR associated with higher relapse/death ratio and delayed weekly MTX administration in Pediatric Lymphoid Malignancies.	Leuk Res Treatment.	Epub ahead of print		2013
Attarbaschi A, Beishuizen A, Mann G, Rosolen A, <u>Mori T</u> , Uyttebroeck A, Niggli F, Csoka M, Krenova Z, Mellgren K, Kabickova E, Chiang AK, Reiter A, Williams D, Burkhardt B; on behalf of the European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma (EICNHL) and the international Berlin-Frankfurt-Münster (i-BFM) Study Group	Children and adolescents with follicular lymphoma have an excellent prognosis with either limited chemotherapy or with a "watch and wait" strategy after complete resection.	Annals of Hematology	92(11)	1537-41	2013

Williams D, <u>Mori T</u> , Reiter A, Woessman W, Rosolen A, Wrobel G, Zsiros J, Uyttebroeck A, Marky I, Le Deley MC, Brugières L; for the European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma, the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group.	Central nervous system involvement in anaplastic large cell lymphoma in childhood: Results from a multicentre European and Japanese study.	Pediatr Blood Cancer	60(10)	E118-21	2013
Osumi T, Awazu M, Fujimura E, Yamazaki F, Hashiguchi A, <u>Shimada H</u>	Leukemia kidney infiltration can cause secondary polycythemia by activating hypoxia-inducible factor (HIF) pathway.	Eur J Pediatr.	172(6)	829-32	2013
Urayama K, Chokkalingam AP, <u>Manabe A</u> , Mizutani S	Current evidence for an inherited genetic basis of childhood acute lymphoblastic leukemia.	Int J Hematol.	97(1)	3-19	2013
Kasai-Yoshida E, Ogihara M, Ozawa M, Nozaki T, Morino M, <u>Manabe A</u> , Hosoya R	Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis in acute lymphoblastic leukemia.	Pediatrics.	132(1)	e252-256	2013
Murata M, Nakasone H, Kanda J, Nakane T, Furukawa T, Fukuda T, <u>Mori T</u> , Taniguchi S, Eto T, Ohashi K, Hino M, Inoue M, Ogawa H, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, <u>Yabe H</u> , Morishima Y, Sakamaki H, Suzuki R	Clinical factors predicting the response of acute graft-versus-host disease to corticosteroid therapy: an analysis from the GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.	Biol Blood Marrow Transplant.	19(8)	1183-9	2013
Kato Y, <u>Maeda M</u> , Aoki Y, Ishii E, Ishida Y, Kiyotani C, Goto S, Sakaguchi S, Sugita K, Tokuyama M, Nakadate H, Kikuchi A, Tsuchida M, Ohara A	Pain management during bone marrow aspiration and biopsy in pediatric cancer patients.	Pediatr International	Epub ahead of print		2014

Kato M, <u>Koh K</u> , <u>Manabe A</u> , Saito T, Hasegawa D, Isoyama K, Kinoshita A, <u>Maeda M</u> , Okimoto Y, Kajiwara M, Kaneko T, Sugita K, Kikuchi A, Tsuchida M, Ohara A	No impact of high-dose cytarabine and asparaginase as early intensification with intermediate-risk pediatric acute lymphoblastic leukemia: Results of Randomized Trial TCCSG study L99-15.	Br J Haematol	164(3)	376-83	2014
Ishida Y, <u>Maeda M</u> , Urayama KY, Kiyotani C, Aoki Y, Kato Y, Goto S, Sakaguchi S, Sugita K, Tokuyama M, Nakadate N, Ishii E, Tsuchida M, Ohara A	Secondary cancers among children with acute lymphoblastic leukaemia treated by the Tokyo Children's Cancer Study Group protocols: a retrospective cohort study.	Br J Haematol	Epub ahead of print		2013
高橋 寛吉, <u>康 勝好</u> , 安井直子, 森 麻希子, 秋山 康介, 関 正史, 加藤 元博, 花田 良二	Wernicke 脳症を発症した急性リンパ性白血病合併の 21 トリソミーの 1 例	日本小児科学会雑誌	117	113-117	2013
加藤 元博, <u>康 勝好</u> , 永利 義久, 菊地 陽, 花田 良二	同種造血幹細胞移植後に再発した急性白血病の臨床経過	日本小児血液・がん学会雑誌	50	50-54	2013
高橋 寛吉, <u>康 勝好</u> , 安井 直子, 森 麻希子, 秋山 康介, 関 正史, 加藤 元博, 永利 義久, 花田 良二	5g/m2大量メトトレキサート療法の安全性に関する検討	日本小児血液・がん学会雑誌	50	38-42	2013
高橋 寛吉, <u>康 勝好</u> , 加藤 元博, 磯部 清孝, 安井直子, 森 麻希子, 秋山 康介, 菊地 陽, 花田 良二	E. coli asparaginaseに過敏反応を示した小児急性リンパ性白血病に対するErwinia asparaginaseの安全性の検討	臨床血液	54	370-377	2013
<u>小川千登世</u> , <u>真部 淳</u> , 小原 明, 石黒 精	L-asparaginase を含む急性リンパ性白血病治療中の凝固障害に対する国内外の支持療法の現状	臨床血液	54	316-318	2013
<u>鶴澤正仁</u>	小児ALLの病態と治療戦略	臨床血液	54	2038-2046	2013
<u>鶴澤正仁</u>	小児リンパ腫の治療(思春期・若年成人も含めて)	臨床血液	54	1770-1779	2013

鶴澤正仁	小児リンパ腫の治療(思春期・若年成人も含めて)	血液内科	66	138-145	2013
岩本彰太郎・ <u>出口隆生</u>	フローサイトメトリー法による小児急性白血病の微小残存病変の検出	医学のあゆみ	245(12)	1003-1009	2013
<u>嶋田博之</u>	慢性骨髄性白血病	小児科診療	増刊号	印刷中	2014
石田也寸志、有瀧健太郎、浅見恵子、大園秀一、 <u>前田美穂</u> 、山口悦子、 <u>堀部敬三</u> 、加藤俊一、藤本純一郎、黒田達夫	小児がん経験者のための長期フォローアップ手帳に関するアンケート調査	日本小児血液・がん学会雑誌	50(2)	220-226	2013

VI. 代 表 的 論 文

Improved Treatment Results of Children With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma: A Report From the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group B-NHL03 Study

Masahito Tsurusawa, MD,^{1*} Tetsuya Mori, MD,² Akira Kikuchi, MD,³ Tetsuo Mitsui, MD,⁴ Shosuke Sunami, MD,⁵
Ryoji Kobayashi, MD,⁶ Tetsuya Takimoto, MD,⁷ Akiko Saito, MD, PhD,⁸ Tomoyuki Watanabe, PhD,⁹
Junichiro Fujimoto, MD,⁷ Atsuko Nakazawa, MD,¹⁰ Kouichi Ohshima, MD,¹¹ and Keizo Horibe, MD,⁸
for the lymphoma committee of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group

Background. Previous Japanese studies of childhood B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) have shown a favorable outcome, though the study size was too small to effectively assess the efficacy and safety of treatment for childhood B-NHL. **Procedure.** We performed a nation-wide prospective B-NHL03 study to assess the efficacy and safety of short-pulse intensive chemotherapy for children with B-NHL. They were stratified into four treatment groups according to disease stage, tumor resectability and bone marrow/CNS involvement: Group 1 with all resected stage I/II, Group 2 with non-resected stage I/II, Group 3 with stage III & CNS-negative stage IV, and Group 4 with CNS-positive stage IV & Burkitt leukemia. Treatment duration was 2 courses for Group 1, 4 courses for Group 2,

and 6 courses for Groups 3 and 4, respectively. CNS irradiation was omitted in all patients. **Results.** The follow-up time ranged from 0.8 to 88 months, with a median of being 45 months. For 321 patients analyzed in this study, overall survival and event-free survival (EFS) at 4 years was 92.7% and 87.4%, respectively. The 4-year EFS according to treatment group were 94% for Group 1 (n = 17), 98% for Group 2 (n = 103), 84% for Group 3 (n = 111), and 78% for Group 4 (n = 90). There was no significant difference in outcome by histology. Therapy-related death occurred in three patients in remission. **Conclusions.** Our nationwide large-scale study resulted in a cure rate above 90% with <1% toxic death in childhood B-NHL. *Pediatr Blood Cancer* © 2014 Wiley Periodicals, Inc.

Key words: B-NHL03; childhood; JPLSG; non-Hodgkin lymphoma

INTRODUCTION

Childhood B-cell non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL) consists mainly of two histological subtypes, namely Burkitt lymphoma (BL), which includes Burkitt leukemia (B-ALL), and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). The cure rate of childhood BL has been markedly improved over the past 30 years, and long-term event-free survival (EFS) of patients has reached to approximately 90%. This is largely due to prospective studies of European and North American groups that developed a short intensive chemotherapy regimen, including a high-dose methotrexate (HDMTX), an intermediate dose of cyclophosphamide (CPA), and anthracyclines [1–6]. Although DLBCL is a distinct disease entity from BL, the treatment is the same as that for patients with Burkitt histology, and excellent outcome has been reported [1–6]. Previously most clinical experiences of childhood B-NHL were reported by European and North American study groups, and there were few data on Japanese or Asian patients with B-NHL. In the 1990s, we conducted group-wide trials for childhood B-NHL [7–10]: Horibe et al. showed a 4-year EFS with 70% for 57 patients (BL 31, B-ALL 17, DLBCL 9) [8], Kikuchi et al. showed a 6-year EFS with 82% for 91 patients (BL 45, B-ALL 9, DLBCL 26, others 11) [10], and Tsurusawa et al. showed a 7-year EFS with 93% for 30 patients with DLBCL [9]. In addition, Lee et al. has recently shown a 5-year EFS with 95% for 61 patients (BL 46, DLBCL 15) [11]. However, the treatment duration of these studies was relatively long and the number of patients was small compared to the European and North American studies [1–6].

Here, we report on the results of the nation-wide large prospective study for children with B-NHL. The primary object was to evaluate the efficacy and safety of short-pulse intensive chemotherapy regimen designed by the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG).

PATIENTS AND METHODS

Study Design and Diagnostic Criteria

The B-NHL03 study was a prospective nonrandomized trial that investigated the efficacy and safety of short-pulse intensive chemotherapy in childhood B-NHL. The chief aim was to improve the outcomes of patients enrolled in the B-NHL03 study to the level of those of European and North American studies.

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article.

¹Advanced Medical Research Center, Aichi Medical University, Aichi, Japan; ²Division of Pediatric Oncology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan; ³Department of Pediatrics, Teikyo University, Tokyo, Japan; ⁴Pediatric Hematology/Oncology, Yamagata University Hospital, Yamagata, Japan; ⁵Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Narita Hospital, Chiba, Japan; ⁶Department of Pediatrics, Sapporo Hokuyu Hospital, Sapporo, Japan; ⁷Clinical Research Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan; ⁸Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center, Nagoya, Japan; ⁹Department of Nutrition and Health, Faculty of Psychological and Physical Science, Aichi Gakuin University, Aichi, Japan; ¹⁰Department of Pathology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan; ¹¹Department of Pathology, School of Medicine, Kurume University, Kurume, Japan
Grant sponsor: Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan; Grant number: H14, H15, H16, H17, H20, H23

Conflict of interest: Nothing to declare.

*Correspondence to: Masahito Tsurusawa, Advanced Research Center, Aichi Medical University, Nagakute, Aichi 480-11, Japan.
E-mail: mtsuru@aichi-med-u.ac.jp

Received 4 October 2013; Accepted 16 January 2014

The diagnosis of B-NHL was based on histopathology, immunocytochemistry, and cytogenetics. All histopathological specimens were first classified by the institutional pathologist and finally each of them were reviewed by a group of seven pathologists of a central pathological review committee according to WHO classification, that is, BL or Burkitt-like lymphoma (BL), DLBCL, mediastinal large B-cell lymphoma (MLBCL), and mature B-cell neoplasm, NOS (not otherwise specified) [12]. A mature B-cell phenotype was primarily defined as positive for C20 and/or CD79a and negative for CD3 and terminal deoxynucleotidyl transferase. When an immunophenotype study was not available, specific translocations t(8;14)(q24;q32), t(2;8)(p11;q24), t(8;22)(q24;q11) at cytogenetic analysis were included. CNS involvement was diagnosed by the presence of one or more of the following: any blasts with FAB L3 morphology in CSF, isolated intracerebral mass, or intra-spinal extension. The clinical stage was defined by Murphy's classification [13].

Treatments

The treatment outline is shown in Figure 1 and chemotherapy regimens are shown in Table I. They were stratified into four treatment groups according to disease stage, tumor resectability and bone marrow/CNS involvement: Group 1 with all resected stage I/II, Group 2 with non-resected stage I/II, Group 3 with stage III & CNS-negative stage IV, and Group 4 with CNS-positive stage IV & B-ALL. All groups except Group 1 received a pre-phase therapy of prednisolone (PSL), vincristine (VCR), CPA and it (intrathecal) MTX to reduce tumor volume. As shown in Figure 1, Group 1 received two courses (1A x 2), Group 2 received 4 courses (2A x 2 + 2B x 2), Group 3 received 6 courses (3A x 4 + 3B x 2), and Group 4 received 6 courses (4A1 x 2 + 4A2 x 2 + 4B x 2), respectively. No patients received prophylactic cranial irradiation. Patients with CNS involvements received HDMTX (5 g/m²) plus an extended it regimen (14 times), but no therapeutic cranial irradiation. The schedule of HDMTX administration was identical

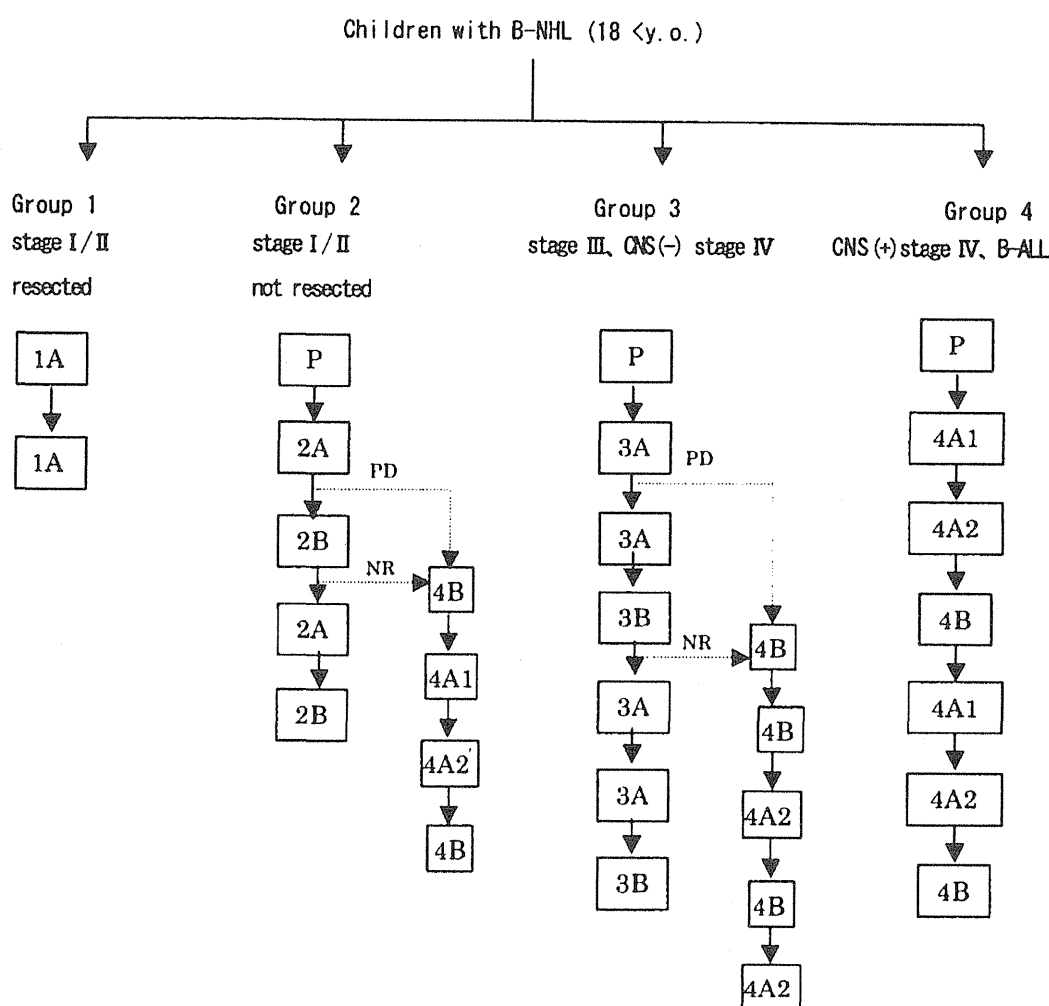


Fig. 1. Treatment framework of the B-NHL03 study. Patients were stratified into four treatment groups according to disease stage, tumor resectability, and BM/CNS involvement. All groups except Group 1 received pre-phase therapy. Group 1 received two courses of chemotherapy, Group 2 received 4 courses, Groups 3 and 4 received 6 courses, respectively. When patients in Group 2 or 3 did not achieve CR or CRu during the first 2 or 3 courses, they received salvage therapy consisting of 4B and 4A1/2 courses.

TABLE I. B-NHL03 Treatment Schedules

Regimen	Administration	Daily dose	Days
Pre-phase			
Prednisolone	Orally	30 mg and 60 mg/m ²	Days 1–3 and 4–7
Vincristine	IV	1 mg/m ²	Day 3
Cyclophosphamide	IV	150 mg/m ²	Days 4–6
Methotrexate	TIT	12 mg/m ²	Day 1, (4) ^a
Hydrocortisone	TIT	25 mg/m ²	Day 1, (4) ^a
Cytarabine	TIT	30 mg/m ²	Day (4) ^a
Regimen 1A			
Prednisolone	Orally	60 mg/m ²	Days 1–5
Methotrexate	IV	1 g/m ²	Day 1
Vincristine	IV	1.5 mg/m ²	Day 2
Cyclophosphamide	IV	250 g/m ² × 2	Days 2–4
THP-adriamycin	IV	30 mg/m ²	Days 3, 4
Methotrexate	DIT	12 mg/m ²	Day 1
Hydrocortisone	DIT	25 mg/m ²	Day 1
Regimen 2A			
Same as 1A except for dexamethasone	Orally	10 mg/m ²	Days 1–7
Methotrexate	IV 24 hours with LV rescue	3 g/m ²	Day 1
Regimen 3A			
Same as 2A except for <i>i.i.t</i> at day 1			
Regimen 4A1			
Same as 3A except for methotrexate	IV 24 hours with LV rescue	5 g/m ²	Day 1
Methotrexate	TIT	12 mg/m ²	Day 1, (5), ^a 8
Hydrocortisone	TIT	25 mg/m ²	Day 1, (5), ^a 8
Cytarabine	TIT	30 mg/m ²	Day 1, (5), ^a 8
Regimen 4A2			
Same as 4A1 except for cyclophosphamide	IV	1 g/m ²	Days 4, 5
Regimen 2B			
Methotrexate	IV 6 hours	500 mg/m ²	Day 1
Cytarabine	cIV	150 mg/m ²	Days 1–5
Methotrexate	DIT	12 mg/m ²	Day 1
Hydrocortisone	DIT	25 mg/m ²	Day 1
Regimen 3B			
Same as 2B except for TIT at day 1, and cytarabine	cIV	150 mg/m ²	Days 1–6
Etoposide	IV	100 mg/m ² × 2	Days 3–5
Regimen 4B			
Same as 3B except for without methotrexate, DIT at day 1 and TIT at day 8, and dexamethasone	Orally	10 mg/m ²	Days 1–7
Cytarabine	IV	2 g/m ² × 2	Days 2–4
Etoposide	IV	150 mg/m ²	Days 2–5
Vincristine	IV	1.5 mg/m ²	Day 1

LV, leucovorin; IV, intravenous; cIV, continuous intravenous; DIT, double intrathecal; TIT, triple intrathecal. ^aFor CNS positive patients.

to that of the B-NHL960 study [9]: HDMTX was administered for the first 24 hours, and 12 hours later, leucovorin (LV) 15 mg/m² was given orally every 6 hours, for a total of seven doses [9]. Blood MTX concentration was measured 24, 48, and 72 hours after the MTX administration. When patients showed delayed MTX clearance ($\geq 0.2 \mu\text{M}$ after 72 hours), LV rescue was continued until MTX concentration level decreased to less than 0.2 μM .

Induction failure (IF) was defined as patients who did not achieve complete remission (CR) or unconfirmed remission (CRu) until the last evaluation time (before the second course of 2A in Group 2, before the third course of 3A in Group 3, before the second course of 4A1 in Group 4). When patients in Group 2 or 3 were evaluated to have progressive disease or no response during the first 2 or 3 courses, they received salvage therapy consisting of regimens 4B and 4A1/2. The cumulative dose of cytotoxic drugs for treatment groups was as follows: CPA 3 g/m², THP 120 mg/m² for Group 1;

CPA 3.45 g/m², THP 120 mg/m² for Group 2; CPA 6.45 g/m², THP 240 mg/m², VP16 0.6 g/m² for Group 3; CPA 7.45 g/m², THP 240 mg/m², VP16 1.2 g/m² for Group 4.

Statistical Analysis

Final statistical analyses were performed based on data obtained in June 2012. Overall survival (OS) was defined as the time between diagnosis and death from any causes, and EFS was defined as the time to first events defined as an occurrence of induction failure, relapse at any site, death from any causes, or second malignant neoplasm. For patients who did not experience an event, EFS was defined as the time to the last follow-up. Survival curves were prepared using the Kaplan–Meier method and standard errors (SEs) with the Greenwood formula. The significance of differences in survival outcomes was determined by means of the log-rank test.

STATA[®] statistical analysis software (version 11.0; StataCorp LP, College Station, TX) was used for all computations.

EFS and OS

The follow-up time ranged from 0.8 to 88 months, with a median 47 months. For the 321 patients analyzed in this study, 4-year OS was 92.7% ± 1.4% and 4-year EFS was 87.3% ± 1.8% (Fig. 3A). There was no significant difference in outcome by gender (4-year EFS, male 87.5% ± 2.2% vs. female 87.0% ± 3.8%, *P*=0.864). The 4-year OS and EFS according to treatment subgroup were 100% and 94.1% ± 5.7% for Group 1, 100% and 98.6% ± 1.4% for Group 2, 93.6% ± 2.3% and 83.6% ± 3.5% for Group 3, and 82.1% ± 4.1% and 77.8% ± 4.4% for Group 4 (Fig. 3B). The 4-year OS and EFS according to clinical stage were 100% and 97.7% ± 2.3% for stage I, 100% and 97.8% ± 2.0% for stage II, 92.0% ± 2.9% and 82.9% ± 4.0% for stage III, 84.6% ± 5.8% and 71.8% ± 7.2% for stage IV. The 4-year OS and EFS of B-ALL were 86.2% ± 4.0% and 83.6% ± 4.3%. The 4-year EFS by histology was 86.1% ± 2.6% for BL/BLL, 87.3% ± 3.5% for DLBCL, 92.1% ± 4.3% for others, and 100% for MLBCL (*P*=0.717) (Fig. 3C). When we analyzed the outcome of patients who had BM or CNS disease, the 4-year EFS was 83.8% ± 4.3% for patients (*n* = 74) with BM involvement only (BM+/CNS-), 60.0% ± 1.5%

RESULTS

Patients

The protocol was conducted in 112 hospitals of the JPLSG after approval by each institution's review board, and written informed consent was provided by patients or legal guardians before treatment. Between November 2004 and January 2011, 346 cases of newly diagnosed B-NHL were enrolled in this study. Of these, 25 cases were excluded: 14 due to ineligible pathology, 8 for late enrollment, 2 for ineligible clinical stage, and 1 for prior chemotherapy. A total of 321 cases of four treatment groups were analyzed (Fig. 2).

Patient characteristic are shown in Table II. There were few protocol deviations: 10 patients in the Group 3/4 skipped or postponed HDMTX therapy in the A course, 5 because of retention of ascites or pleural effusion, 2 because of renal dysfunction, 2 due to septic infection, and one for stomatitis.

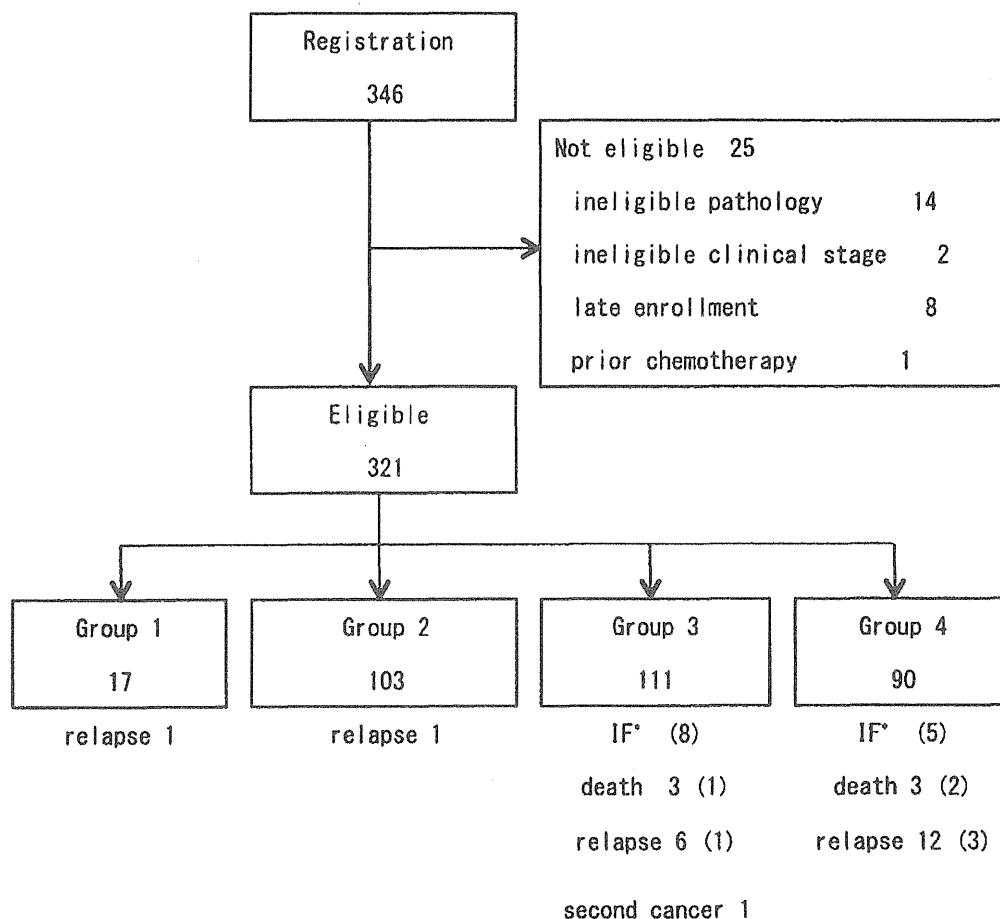


Fig. 2. Patient flow chart and events according to the treatment group. There were 40 events which consisted of each one in Group 1 and 2, 18 in Group 3, and 20 in Group 4. Number in parentheses indicates events occurred during protocol chemotherapy. *IF, induction failure defined as patients did not achieve complete remission or unconfirmed remission at the last evaluation time in group 3/4.