

高齢者または移植拒否若年者の未治療症候性骨髄腫患者に対する melphalan+prednisolone+bortezomib (MPB) 導入療法のランダム化第 II 相試験 (IMPROVE-MPB, JCOG1105)に関するメモランダム

2014 年 1 月 17 日

JCOG1105 研究代表者: 飯田 真介

JCOG1105 研究事務局: 丸山 大

1. 治療開始前の骨髄検査(穿刺もしくは生検)時期の変更について(プロトコール 8.2.)

現在のプロトコールでは、治療開始前の骨髄検査に研究費で行う染色体転座関連遺伝子発現検査(多発性骨髄腫遺伝子解析)を実施することとなっており、検査のタイミングは「登録後プロトコール治療開始前に行う」としておりました。検査をこのタイミングにしたのは、プロトコール作成時に骨髄検体を JCOG バイオバンクに保管する可能性が議論されており、JCOG バイオバンクへの検体送付には、患者識別情報として JCOG 登録番号が必要であったという理由によるものです。ただし、その後 JCOG バイオバンクで骨髄検体の保管は行わないこととなりました。

本来この骨髄検査は登録後に行う必要はなく、登録前に行っても臨床的には何ら問題ありません。登録後、治療開始前に行うとなると検査を行える期間が限られており、患者さんや参加施設の担当医の負担となっています。そのため、治療開始前の染色体転座関連遺伝子発現検査(多発性骨髄腫遺伝子解析)を含む骨髄検査は、「登録前 28 日以内(登録日を含む)から治療開始前に行う検査」に変更したいと思います。

なお、染色体転座関連遺伝子発現検査(多発性骨髄腫遺伝子解析)の検体・伝票と結果は、日常臨床における通常の検査と同様に、施設と(株)SRL 社の間で匿名化なしにやり取りされることとなります。

なお、本メモランダムの変更内容は、次回プロトコール改訂の際に以下のように反映する予定です。

● 治療開始前の骨髄検査(穿刺もしくは生検)時期の変更について <次回プロトコール改訂時の変更予定箇所> 赤字取り消し線の削除、青字下線の追加

| 変更前(現行) | 変更後(次回改訂時に変更予定) |
|---|---|
| <p>8.2. 登録後プロトコール治療開始前に行う検査</p> | <p>8.2. 登録前 28 日以内(登録日を含む)から治療開始前に行う検査</p> |
| <p>* 多発性骨髄腫遺伝子解析検査のSRL 株式会社への提出手順は「15.1.1. 多発性骨髄腫遺伝子解析検査」を参照。本検査の結果、いずれかの転座関連遺伝子の高発現を認めた場合には、既にG-バンド法による染色体解析に提出したカルノア残余検体を用いて後日以下に示すFISH 法での染色体転座の有無について確認する。なお、本検査の提出にあたってはJCOG 登録番号が必要であるため、登録後かつプロトコール治療開始前に検体採取を行う。</p> | <p>* 多発性骨髄腫遺伝子解析検査の株式会社 SRLへの提出手順は「15.1.1. 多発性骨髄腫遺伝子解析検査」を参照。本検査の結果、いずれかの転座関連遺伝子の高発現を認めた場合には、既にG-バンド法による染色体解析に提出したカルノア残余検体を用いて後日以下に示すFISH 法での染色体転座の有無について確認する。</p> |
| <p>15.1.1. 多発性骨髄腫遺伝子解析検査</p> <p>本研究においては、プロトコール治療前評価項目として骨髄検体を用いた多発性骨髄腫遺伝子解析検査を実施する。本検査は保険適用がないため、株式会社エス・アール・エル(以下SRL)と研究代表者/研究事務局との間で検体検査委託契約を年度毎に交わし委託検査としてSRL にて実施するものとする。</p> <p>参加施設からの検体の搬送費用を含む研究検査の実施費用は、SRL より研究事務局に一括して月毎に請求を行い、公的研究費(厚生労働省がん研究開発費 23-A-17「高感受性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究(主任研究者:飛内賢正)」の分担研究「多発性骨髄腫に対する至適分子標的療法の確立とバイオマーカーの探索研究(分担研究者:飯田真介)」)より支払う。</p> <p>JCOG リンパ腫グループ参加施設には予めSRL より必要数の検査依頼書</p> | <p>15.1.1. 多発性骨髄腫遺伝子解析検査</p> <p>本研究においては、プロトコール治療前評価項目として骨髄検体を用いた多発性骨髄腫遺伝子解析検査を実施する。本検査は保険適用がないため、株式会社エス・アール・エル(以下SRL)と研究代表者/研究事務局との間で検体検査委託契約を年度毎に交わし委託検査としてSRL にて実施するものとする。</p> <p>参加施設からの検体の搬送費用を含む研究検査の実施費用は、SRL より研究事務局に一括して月毎に請求を行い、公的研究費(厚生労働省がん研究開発費 23-A-17「高感受性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究(主任研究者:飛内賢正)」の分担研究「多発性骨髄腫に対する至適分子標的療法の確立とバイオマーカーの探索研究(分担研究者:飯田真介)」)より支払う。</p> <p>JCOG リンパ腫グループ参加施設には予めSRL より必要数の検査依頼書</p> |

| | |
|--|---|
| <p>(多発性骨髄腫遺伝子解析検査依頼書)および検体容器を配布しておく。</p> <p>患者登録施設は、検査依頼書に必要事項(施設名、JCOG-登録番号)を記入し検体を株式会社SRLへ提出する。</p> <p>検査結果は、株式会社SRLより検体提出後2か月以内に各施設へ報告される。検査結果をみて担当医はCRFに検査結果を記載する。</p> <p>個人情報の漏れが生じないように検査結果の研究事務局やデータセンターへの送付は行わないものとする。</p> | <p>(多発性骨髄腫遺伝子解析検査依頼書)および検体容器を配布しておく。</p> <p>患者登録施設は、検査依頼書に必要事項(施設名、患者名、施設の患者カルテ番号)を記入し検体を株式会社SRLへ提出する。</p> <p>検査結果は、株式会社SRLより検体提出後2か月以内に各施設へ報告される。検査結果をみて担当医はCRFに検査結果を記載する。</p> <p>個人情報の漏れが生じないように検査結果の研究事務局やデータセンターへの送付は行わないものとする。</p> |
| <p style="text-align: center;">↓</p> <p>骨髄腫遺伝子検査依頼書に必要事項(施設、JCOG-登録番号)を記入しSRL検査として提出する。できるだけ平日の正午までに提出することが望ましい。</p> <p style="text-align: center;">↓</p> | <p style="text-align: center;">↓</p> <p>骨髄腫遺伝子検査依頼書に必要事項(施設名、患者名、施設の患者カルテ番号)を記入しSRL検査として提出する。できるだけ平日の正午までに提出することが望ましい。</p> <p style="text-align: center;">↓</p> |

以上

B型肝炎再活性化予防に関する JCOG 試験共通メモランダム

2013年12月21日 JCOG 運営委員会承認

2013年12月26日発効

JCOGデータセンター長 福田治彦

JCOG 運営事務局長 中村健一

1. B型肝炎再活性化予防のための支持療法、プロトコルマニュアルの変更の経緯

2013年5月と9月に「B型肝炎治療ガイドライン(日本肝臓学会、肝炎診療ガイドライン作成委員会編)」が改訂され、免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎再活性化予防の記載が変更されました。この改訂にあわせ、JCOGプロトコルマニュアルにおけるB型肝炎再活性化予防に関する記載の見直しを行いました。

最も重要な変更は、「HBs抗原陰性で、HBc抗体陽性 and/or HBs抗体陽性例」に対する検査と支持療法の取扱いです。頻度は少ないながらも、通常の固形がんの化学療法でも再活性化は起こりうることから、HBs抗原陽性に準じた検査と支持療法を行うことを従来の「推奨」から「規定」へと変更しました。その他の変更点は別紙「B型肝炎再活性化予防のための支持療法、プロトコルマニュアルの変更」のとおりです。

このプロトコルマニュアルの変更に関しては、2013年12月21日に開催されましたJCOG運営委員会で承認されています。

プロトコル治療に化学療法が含まれる試験は、今後改訂の機会に、「6.4.1.規定とする併用療法支持療法」と「8.1.1.登録までに行う検査」の記載を、別紙「B型肝炎再活性化予防のための支持療法、プロトコルマニュアルの変更」のように修正いたします。

また、プロトコル治療以外であっても、化学療法を行う前には、B型肝炎再活性化を念頭において、検査と支持療法を行うことを推奨します。

2. 本メモランダムの対象となる試験

プロトコル治療に化学療法を含み、発効日の時点で患者登録期間中、あるいは、患者登録終了後であってもプロトコル治療継続中の患者が存在するすべてのJCOG試験。

以上

B型肝炎再活性化予防のための支持療法、プロトコルマニュアルの変更

プロトコルマニュアルの主な変更点

| 項目 | 変更前 | 変更後 | 変更理由 |
|---|--|---|---|
| 「HBs 抗原(-)で、HBc 抗体(+)または HBs 抗体(+)」の場合の規定 | 6.4.2. 推奨される併用療法・支持療法 | 6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法 | 「HBs 抗原(-)で、HBc 抗体(+)または HBs 抗体(+)」の場合でも再活性化の報告があり、ガイドラインに従うことが求められる。このため推奨ではなく規定とした。 |
| エンテカビル投与中止の規準 | HBV-DNA 定量で検出感度未満であることを確認の上で、肝臓専門医と相談し、終了時期を決めること。 | HBV-DNA 定量で検出感度未満であることに加え、「エンテカビル投与開始後 2 年以上経過している」、「HBe 抗原が陰性」などの条件を満たし、肝臓専門医のコンサルトを受けた後に中止する。 | エンテカビル投与中止についての具体的な条件が、ガイドラインで示されたため。 |
| HBV-DNA モニタリングの頻度 | エンテカビル投与中(化療開始から化療終了後 12 か月まで)の頻度を規定 | エンテカビル投与中に加えエンテカビル投与中止後のモニタリングの頻度も追加 | 再活性化のリスクは、エンテカビル投与中よりもエンテカビル投与中止後に、むしろ上がりうるため。 |
| HBV-DNA が 2.1log copies/mL 未満の場合の HBV-DNA モニタリングの頻度 | 一律 4 週毎 | 再活性化のリスクに応じて間隔を変更 ・高リスク:4 週毎 ・通常リスク:4-12 週毎 | ガイドラインが変更となり、通常リスクの場合には治療内容を考慮して間隔・期間を検討してよいことになったため。 |
| 登録までに行う検査 | HBs 抗原の結果によらず、HBs 抗体、HBc 抗体の測定が必須 | HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体ただし、HBs 抗原陽性の場合には HBs 抗体、HBc 抗体の測定不要で、HBV-DNA、HBe 抗原、HBe 抗体を測定する | HBs 抗原陽性の場合には、HBs 抗体、HBc 抗体の結果によらずエンテカビル投与が必要となるため。HBV-DNA、HBe 抗原、HBe 抗体は、治療中の再燃の予測や、治療中止時期の決定のマーカーとするため測定する。 |

| 変更前(現行) | 変更後 <u>波線は赤字解説の追記部分、</u> |
|---|--|
| <p>6.治療計画と治療変更規準</p> <p>6.4.1.規定とする併用療法・支持療法</p> | <p>6.治療計画と治療変更規準</p> <p>6.4.1.規定とする併用療法・支持療法</p> |
| <p>1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>HBs 抗原陽性例では、ステロイドの投与や化学療法により、B 型肝炎ウイルス (HBV) の急激な増殖(再活性化: reactivation) が起こり、致死的な重症肝炎が発症する可能性がある。</p> <p>このため、厚生労働省研究班「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究(主任研究者: 坪内 博仁)」および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究(主任研究者: 熊田 博光)」による「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」に基づき、化学療法開始前に必ず、以下の検査、および、支持療法を行う。化学療法開始およびエンテカビル投与に際しては、肝臓専門医にコンサルトすることを強く推奨する。</p> | <p>1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>HBs 抗原陽性例では、ステロイドの投与や化学療法により、B 型肝炎ウイルス (HBV) の急激な増殖(再活性化: reactivation) が起こり、致死的な重症肝炎が発症する可能性がある。</p> <p>このため、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版(日本肝臓学会)」に基づき、以下の検査および支持療法を行う。</p> <p><u>核酸アナログ(エンテカビル)開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</u></p> |
| <p>①検査: HBV-DNA 定量</p> <p>化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量は、PCR 法またはリアルタイム PCR 法により実施する。より検出感度の高いリアルタイム PCR 法が望ましい。また、化学療法開始から化学療法終了後のエンテカビル投与終了 12 か月後までは、4 週毎に HBV-DNA 定量を行う。ただし、エンテカビル投与中で、かつ HBV-DNA 定量で検出感度未満の場合は、●週毎の検査とすることを許容する。【●注: 外来通院の期間を考慮し、試験毎に具体的な期間を記載する】</p> <p>なお、HBe 抗原および HBe 抗体の検査は必須とはしないが、適宜行うことを推奨する。</p> | <p>①化学療法開始前に行う検査</p> <p>化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p> <p>なお、HBe 抗原および HBe 抗体も、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版(日本肝臓学会)」に従い、必ず測定する。</p> |
| <p>②使用薬剤: エンテカビル水和物錠 (プリストル・マイヤーズ: パラクルード錠 0.5 mg)</p> <p>下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前からエンテカビルの投与を開始し、化学療法終了後も 12 か月間以上継続する。</p> <p>化学療法終了 12 か月後以降、エンテカビルの投与を終了する場合は、HBV-DNA 定量で検出感度未満であることを確認の上で、肝臓専門医と相談し、終了時期を決めること。</p> <p>エンテカビル投与終了後にも再活性化があり得ることを念頭におき、慎重に</p> | <p>②支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <ul style="list-style-type: none"> 使用薬剤: エンテカビル水和物錠 (プリストル・マイヤーズ: パラクルード錠 0.5 mg) <p>下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前(できるだけ早い時点)からエンテカビルの投与を開始し、化学療法終了後も 12 か月間以上継続する。</p> <p>化学療法終了 12 か月後以降、<u>エンテカビル投与中止の条件^{*1,2}を満たす場合は、エンテカビルの投与を中止してもよい。ただし、エンテカビル投与を中止するには必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止</u></p> |

変更前(現行)

HBV-DNA 定量により経過観察を行うこと。

- 用法:空腹時(食後2時間以降かつ次の食事の2時間以上前)に経口投与する。
- 用量:

| クレアチニンクリアランス(mL/min) | 用量 |
|----------------------|--------------|
| 50以上 | 0.5 mgを1日に1回 |
| 30以上50未満 | 0.5 mgを2日に1回 |
| 10以上30未満 | 0.5 mgを3日に1回 |
| 10未満 | 0.5 mgを7日に1回 |

- 副作用(全グレードの発現割合):ヌクレオシド類縁体未治療患者
 下痢(6.0%)、悪心(4.5%)、便秘(3.7%)、上腹部痛(3.0%)、倦怠感(1.5%)、鼻咽喉炎(3.0%)、筋硬直(2.2%)、頭痛(14.2%)、浮動性めまい(3.0%)、発疹(頻度不明)、脱毛(頻度不明)、臨床検査:AST(GOT)上昇(3.7%)、ALT(GPT)上昇(3.7%)、血中ビリルビン増加(6.0%)、血中アマラーゼ増加(10.4%)、リパーゼ増加(10.4%)、血中ブドウ糖増加(6.0%)、血中乳酸増加(23.1%)、BUN上昇(6.7%)、尿潜血陽性(4.5%)、尿中白血球陽性(3.0%)、白血球数減少(8.2%)、好酸球数増加(0.7%)、【重大な副作用(頻度は不明)】投与終了後の肝炎の悪化、アナフィラキシー様症状、乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)

変更後 波線は赤字解説の追記部分、

する。なお、エンテカビル投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、「③モニタリング」に定めた間隔でHBV-DNA 定量を継続する。また、エンテカビル投与中止後にHBV-DNA 定量で2.1 log copies/mL以上となった場合、直ちにエンテカビルの投与を再開する。

※1 エンテカビル中止の必要条件:以下をすべて満たす

1. エンテカビル投与開始後2年以上経過している
2. HBV-DNA 定量で2.1 log copies/mL未満
3. HBe 抗原が陰性

※2 患者背景の必要条件:以下のすべてを満たす

1. 核酸アナログ中止後には肝炎再燃が高頻度にみられ、時に重症化する危険性があることを担当医、患者共に十分に理解している。
2. 中止後の経過観察が可能であり、再燃しても適切な対処が可能である。
3. 肝線維化が軽度で肝予備能が良好であり、肝炎が再燃した場合でも重症化しにくいと判断される。

(B型肝炎治療ガイドライン 第1.2版(日本肝臓学会)より改変して転載)

- 用法:空腹時(食後2時間以降かつ次の食事の2時間以上前)に内服する。
- 用量:

| クレアチニンクリアランス(mL/min) | 用量 |
|----------------------|--------------|
| 50以上 | 0.5 mgを1日に1回 |
| 30以上50未満 | 0.5 mgを2日に1回 |
| 10以上30未満 | 0.5 mgを3日に1回 |
| 10未満 | 0.5 mgを7日に1回 |

- 副作用(全グレードの発現割合):ヌクレオシド類縁体未治療患者
 下痢(6.0%)、悪心(4.5%)、便秘(3.7%)、上腹部痛(3.0%)、倦怠感(1.5%)、鼻咽喉炎(3.0%)、筋硬直(2.2%)、頭痛(14.2%)、浮動性めまい(3.0%)、発疹(頻度不明)、脱毛(頻度不明)、臨床検査:AST(GOT)上昇(3.7%)、ALT(GPT)上昇(3.7%)、血中ビリルビン増加(6.0%)、血中アマラーゼ増加(10.4%)、リパーゼ増加(10.4%)、血中ブドウ糖増加(6.0%)、血中乳酸増加(23.1%)、BUN上昇(6.7%)、尿潜血陽性(4.5%)、尿中白血球陽性(3.0%)、白血球数減少(8.2%)、好酸球数増加(0.7%)、【重大な副作用(頻度は不明)】投与終了後の肝炎の悪化、アナフィラキシー様症状、乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)

| 変更前(現行) | 変更後 <u>波線は赤字解説の追記部分、</u> |
|---|--|
| | <p>③モニタリング:HBV-DNA 定量 (核酸アナログ投与中および投与終了後)</p> <p>エンテカビル投与中: <u>4 週毎に HBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)の両方によるモニタリングを行う。ただし、エンテカビル投与中で、かつHBV-DNA 定量で2.1 log copies/mL未満の場合は、4-12 週毎の検査とすることを許容する。</u></p> <p>エンテカビル投与中止後: <u>エンテカビル投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、肝臓専門医にコンサルトの上、エンテカビル投与中止後 1 年間は 4 週毎に HBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)による経過観察を行う。エンテカビル投与中止後に HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合、直ちにエンテカビルの投与を再開する。</u></p> |
| 6.4.2.推奨される/推奨されない併用療法・支持療法 | |
| <p>1)HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>HBs 抗原陰性であっても、HBc 抗体または HBs 抗体が陽性の場合、肝臓や末梢血単核球中では低レベルながら HBV-DNA の複製が持続することが明らかになっている。このような既往感染例においても、強力な免疫抑制剤の使用により HBV の再活性化が起こり、重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p>このため、厚生労働省研究班「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究(主任研究者:坪内 博仁)」および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究(主任研究者:熊田 博光)」による「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」に基づき、化学療法開始前に以下の検査を行い、検査結果に従って以下の支持療法を行うことを推奨する。エンテカビル投与に際しては、肝臓専門医にコンサルトすることを強く推奨する。</p> <p>ただし、HBs 抗体単独陽性の場合で、HBV ワクチン接種歴が明らかな場合は対象外とする。</p> | <p>2)HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>i)化学療法開始前の HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場合</p> <p>HBs 抗原陰性であっても、HBc 抗体または HBs 抗体が陽性の場合、肝臓や末梢血単核球中では低レベルながら HBV-DNA の複製が持続することが明らかになっている。このような既往感染例においても、強力な免疫抑制剤の使用により HBV の再活性化が起こり、重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p><u>HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場合は、HBs 抗原陽性例と同様に HBV 再活性化リスクが高いと判断し、エンテカビルの予防投与を行う。化学療法開始前に行う検査、支持療法の用法・用量、モニタリングについては、以下を参考に「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版(日本肝臓学会)」に従い、以下の検査と支持療法を行う。</u></p> <p>ただし、HBs 抗体単独陽性の場合で、HBV ワクチン接種歴が明らかな場合は対象外とする。</p> |
| <p>①化学療法開始前に行う検査:HBV-DNA 定量</p> <p>HBV-DNA 定量は、PCR 法またはリアルタイム PCR 法により実施する。より検出感度の高いリアルタイム PCR 法が望ましい。</p> <p>②化学療法開始前の時点で、HBV-DNA 定量が検出感度以上の場合</p> <p>HBs 抗原陽性例と同様にエンテカビルを投与する。</p> | <p>①化学療法開始前に行う検査</p> <p>化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p> <p>②支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <p>「1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法」における核酸アナログ(エンテカビ</p> |

| 変更前(現行) | 変更後 <u>波線は赤字解説の追記部分、</u> |
|--|---|
| <p>(6.4.1.1)②の内容を再掲のため省略)</p> | <p>ル水和物錠)の用法・用量に従う。エンテカビル投与中止の条件も同じ。 ③モニタリング:HBV-DNA 定量 (核酸アナログ投与中および投与終了後) エンテカビル投与中、投与中止後のモニタリングの間隔は「1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法」の規定に従う。</p> |
| <p>③化学療法前の時点で、HBV-DNA 定量で検出感度未満の場合 HBV-DNA 定量または肝機能(AST、ALT)のいずれかによるモニタリングを行う。</p> <p>a) 検査:HBV-DNA 定量、または肝機能(AST、ALT)</p> <p>厚生労働省研究班ガイドラインでは、化学療法中および化学療法後 12 か月間は 4 週毎の HBV-DNA 定量によるモニタリングを推奨している。しかし、同ガイドラインは、リツキシマブ併用化学療法など HBV 再活性化ハイリスク例のデータをもとに作成されており、固形腫瘍を対象としたエビデンスは限られているため、再活性化リスクが低いことが予想される化学療法例においては、費用対効果の面で検討の余地がある。</p> <p>定期的な HBV-DNA 定量モニタリング以外の方法として、慎重に肝機能(AST、ALT)をモニタリングし、異常が見られた場合は適宜 HBV-DNA 定量を行う対策法が選択肢として挙げられる。ただし、HBV 再活性化による肝障害・肝炎が起こってから抗ウイルス薬を投与しても、救命できなかった(劇症肝炎による死亡)との報告もあるため慎重なモニタリングが必要である。</p> <p>以上の背景、および、用いる化学療法による HBV 再活性化リスクを勘案し、本試験では、HBV-DNA 定量、あるいは肝機能(AST、ALT)のいずれかによるモニタリングを強く推奨する。</p> <p>HBV-DNA 定量で検出感度以上となった場合、上記②の用法・用量に準じて直ちにエンテカビルの投与を開始する。</p> | <p>ii)化学療法開始前の HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 未満の場合 HBV-DNA 定量かつ肝機能(AST、ALT)の両方によるモニタリングを行い、<u>2.1log copies/mL 以上になった時点で核酸アナログの投与を開始する。</u> 日本肝臓学会による「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版」では、再活性化のリスクに応じて、化学療法中および化学療法後の HBV-DNA 定量によるモニタリングを推奨している。(検査間隔については、a.b.のいずれかを選択し、記載すること。)</p> <p>①モニタリング:HBV-DNA 定量 (リスクに応じてモニタリング間隔を検討する)</p> <p>a. 再活性化のリスク:高(リツキシマブ、フルダラピンを含む化学療法、または造血幹細胞移植を行う場合等) <u>化学療法開始から化学療法終了後、少なくとも 12 か月後までは、4 週毎に HBV-DNA 定量を行う。</u> HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合には、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版」に従い、直ちにエンテカビルの投与を開始する。エンテカビル開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p> <p>b. 再活性化のリスク:a 以外(免疫抑制・修飾作用を有する分子標的治療薬、ステロイドを併用する場合、一般的な化学療法を行う場合が該当。再活性化リスクについては a.以外については不明である。このため、プロトコール治療の強度等を考慮し、モニタリングの期間及び検査間隔を記載すること。特に変更する必要が無い場合は、青字記載を推奨する) <u>化学療法開始から化学療法終了後少なくとも 12 か月後までは、4-12 週毎に HBV-DNA 定量を行う。</u> HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合には、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版」に従い、直ちにエンテカビルの投与を開始する。核酸アナログ(エンテカビル)開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p> <p>②再活性化した際の支持療法 「6.4.1.2)の i)化学療法開始前の HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場</p> |

| 変更前(現行) | 変更後 <u>波線は赤字解説の追記部分、</u> |
|--|---|
| | <p>合」の支持療法に準じてエンテカビルの投与を行う。いったんエンテカビルの投与を開始した後に、エンテカビルの投与を中止する場合には、必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止すること。</p> |
| <p>8.評価項目・臨床検査・評価スケジュール</p> <p>8.1.1.登録までに行う検査(登録前であれば時期を問わない)</p> <p>HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体</p> | <p>8.評価項目・臨床検査・評価スケジュール</p> <p>8.1.1.登録までに行う検査(登録前であれば時期を問わない)</p> <p>HBs 抗原、HBs 抗体[※]、HBc 抗体[※]</p> <p><u>※HBs 抗原陽性の場合は、HBs 抗体、HBc 抗体の測定は不要で、HBV-DNA、HBe 抗原、HBe 抗体を測定する。</u></p> |

III. 学会等発表実績

委託業務題目「高齢者多発性骨髄腫患者に対する至適な分子標的療法の確立と治療効果および有害事象を予測するバイオマーカーの探索的研究」

機関名 独立行政法人 国立がん研究センター中央病院

1. 学会等における口頭・ポスター発表

| 発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別） | 発表者氏名 | 発表した場所（学会等名） | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|---|---|--|-----------|--------|
| t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. | Narita T, Inagaki A, Kobayashi T, Kuroda Y, Fukushima T, Nezu M, Fuchida S, Sakai H, Sekiguchi N, Sugiura I, Maeda Y, Takamatsu H, Tsukamoto N, <u>Maruyama D</u> , Kubota Y, Kojima M, Sunami K, Ono T, Ri M, Tobinai K, Iida S. | Poster Presentation, 56th Annual Meeting, American Society of Hematology, San Francisco, 2014. | 2014/12/7 | 国外 |
| Influence of the watch and wait strategy on the clinical outcome in patients with follicular lymphoma in the rituximab era. | Yuda S, <u>Maruyama D</u> , Maeshima AM, Makita S, Kitahara H, Miyamoto K, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Kobayashi Y, Tajima K, Taniguchi H, Tobinai K. | Poster Presentation, 56th Annual Meeting, American Society of Hematology, San Francisco, 2014. | 2014/12/8 | 国外 |
| Prolonged lymphocytopenia after bendamustine with or without rituximab treatment in patients with relapsed or refractory indolent B-cell and mantle cell lymphoma. | Saito H, <u>Maruyama D</u> , Maeshima AM, Makita S, Kitahara H, Miyamoto K, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Kobayashi Y, Taniguchi H, Tobinai K. | Poster Presentation, 56th Annual Meeting, American Society of Hematology, San Francisco, 2014. | 2014/12/7 | 国外 |
| The impact of concurrent expression of MYC and BCL2 on outcomes of localized primary gastric diffuse large B-cell lymphoma undergoing rituximab-containing chemotherapy with or without radiotherapy. | Kawajiri A, <u>Maruyama D</u> , Maeshima AM, Makita S, Kitahara H, Miyamoto K, Fukuhara S, Suzuki T, Munakata W, Kobayashi Y, Tajima K, Itami J, Taniguchi H, Tobinai K. | Poster Presentation, 56th Annual Meeting, American Society of Hematology, San Francisco, 2014. | 2014/12/6 | 国外 |

| | | | | |
|---|---|--|-----------|----|
| Early oral care potentially ameliorates mucositis by pralatrexate: preliminary results in the Japanese phase I/II study for relapsed/refractory PTCL. | Maruyama D, Ueno T, Tokunaga T, Nagai H, Usami T, Tobinai K, Ueda R. | 7th Annual T-cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2015. | 2015/1/30 | 国外 |
| Clinicopathologic features of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma (C-ALCL) with extracutaneous progression: long-term follow-up results. | Kamiyama Y, Maruyama D, Maeshima AM, Kitahara H, Yamazaki N, Makita S, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Kobayashi Y, Tobinai K. | 7th Annual T-cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2015. | 2015/1/30 | 国外 |
| A retrospective analysis of 88 patients with peripheral T-cell lymphoma (PTCL) who underwent CHOP/CHOP-like chemotherapy. | Kitahara H, Maruyama D, Maeshima AM, Makita S, Miyamoto K, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Kobayashi Y, Tajima K, Terauchi T, Kurihara H, Taniguchi H, Tobinai K. | 7th Annual T-cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2015. | 2015/1/30 | 国外 |

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

| 掲載した論文（発表題目） | 発表者氏名 | 発表した場所 (学会誌・雑誌等名) | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|---|--|--------------------------------|---------|--------|
| Phase 1 study of siltuximab, an anti-IL-6 monoclonal antibody, in relapsed/refractory multiple myeloma. | Suzuki K, Ogura M, Abe Y, Suzuki T, Tobinai K, Ando K, Taniwaki M, Maruyama D, Kojima M, Kuroda J, Achira M, Iizuka K. | Int J Hematol; in press. | 2015/2月 | 国内 |
| Second primary malignancies after the treatment of multiple myeloma. | Makita S, Maruyama D. | Nihon Rinsho. 2015; 73: 162-6. | 2015/1月 | 国内 |

| | | | | |
|---|---|----------------------------------|----------|----|
| t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. | Narita T, Inagaki A, Kobayashi T, Kuroda Y, Fukushima T, Nezu M, Fuchida S, Sakai H, Sekiguchi N, Sugiura I, Maeda Y, Takamatsu H, Tsukamoto N, <u>Maruyama D</u> , Kubota Y, Kojima M, Sunami K, Ono T, Ri M, Tobinai K, Iida S. | Blood Cancer J 2015; in press. | 2015/1月 | 国外 |
| Intrafollicular classical Hodgkin lymphoma mimicking nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: a report of two cases. | Tatsuno M, Maeshima AM, Kim SW, <u>Maruyama D</u> , Taniguchi H, Miyamoto K, Fukuhara S, Kobayashi Y, Tobinai K, Kushima R. | Pathol Int. 2014; 64: 613-7. | 2014/12月 | 国内 |
| Clinicopathological characteristics of follicular lymphoma with peripheral blood involvement. | Maeshima AM, Taniguchi H, Tanioka, Kitahara H, Miyamoto KI, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, <u>Maruyama D</u> , Kobayashi Y, Tobinai K, Kushima R. | Leuk Lymphoma. 2014; 14: 1-5. | 2014/11月 | 国外 |
| Incidental detection of malignant lymphoma in subjects in a cancer surveillance programme. | Kamiyama Y, Kobayashi Y, Fukuhara S, Morikawa N, Munakata W, Miyagi Maeshima A, <u>Maruyama D</u> , Kim SW, Watanabe T, Terauchi T, Muramatsu Y, Tobinai K. | Br J Haematol. 2014, in press. | 2014/10月 | 国外 |
| Treatment strategy of gray zone lymphomas. | <u>Maruyama D</u> . | Rinsho Ketsueki. 2014; 55: 1912. | 2014/10月 | 国内 |
| Prognostic significance of immunophenotypes and a nodular pattern in primary mediastinal large B-cell lymphoma. | Maeshima AM, Taniguchi H, Miyamoto K, Fukuhara S, Munakata W, <u>Maruyama D</u> , Kim SW, Kobayashi Y, Tobinai K, Kushima R. | Pathol Int. 2014; 64: 382-7. | 2014/8月 | 国内 |

| | | | | |
|--|---|----------------------------------|---------|----|
| Phase I / II study of brentuximab vedotin in Japanese patients with relapsed or refractory CD30-positive Hodgkin's lymphoma or systemic anaplastic large-cell lymphoma. | Ogura M, Tobinai K, Hatake K, Ishizawa K, Uike N, Uchida T, Suzuki T, Aoki T, Watanabe T, <u>Maruyama</u> Yokoyama M, Takubo T, Kagehara H, Matsushima T. | Cancer Sci. 2014; 105: 840-6. | 2014/7月 | 国内 |
|--|---|----------------------------------|---------|----|

様式第 19

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「高齢者多発性骨髄腫患者に対する至適な分子標的療法の確立と治療効果および有害事象を予測するバイオマーカーの探索的研究」

機関名 公立大学法人名古屋市立大学 飯田真介

1. 学会等における口頭・ポスター発表

| 発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別） | 発表者氏名 | 発表した場所（学会等名） | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|--|--|--|-----------|--------|
| Endoplasmic reticulum stress-related gene expression can predict response to bortezomib in myeloma. (Poster presentation) | Narita T, Ri M, Masaki A, Mori F, Ito A, Kusumoto S, Ishida T, Komatsu H, Niimi A, <u>lida S.</u> | Milan, Italy (19th. Congress of European Hematology Association) | 2014/6/13 | 国外 |
| t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. (Poster presentation) | Narita T, Inagaki A, Kobayashi T, Kuroda Y, Fukushima T, Nezu M, Fuchida S, Sakai H, Sekiguchi N, Sugiura I, Maeda Y, Takamatsu H, Tsukamoto N, Maruyama D, Kubota Y, Kojima M, Sunami K, Ono T, Ri M, Tobinai K, <u>lida S.</u> | San Francisco, USA (56th. American Society of Hematology Annual Meeting) | 2014/12/7 | 国外 |
| Predictive significance of serum beta2-microglobulin levels and M-protein velocity for symptomatic progression of smoldering multiple myeloma. (Poster presentation) | Muta T, <u>lida S.</u> , Matsue K, Sunami K, Isoda J, Harada N, Saburi Y, Okamura S, Kumagae K, Watanabe J, Kuroda J, Aoki K, Ogawa R, Miyamoto T, Akashi K, Takamatsu Y. | San Francisco, USA (56th. American Society of Hematology Annual Meeting) | 2014/12/6 | 国外 |
| 多発性骨髄腫治療戦略のUp to Date 多発性骨髄腫に対する新規治療薬の開発状況（口演） | <u>飯田真介</u> | パシフィコ横浜（第52回日本癌治療学会学術集会 臓器別シンポジウム16） | 2014/8/29 | 国内 |

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

| 掲載した論文（発表題目） | 発表者氏名 | 発表した場所（学会誌・雑誌等名） | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|--|---|----------------------------------|-----------|--------|
| Over one third of African-American MGUS and multiple myeloma patients are carriers of hyperphosphorylated paratarg-7, an autosomal-dominantly inherited risk factor for MGUS/MM. | Zwick C, Held G, Auth M, Bernal-Mizrachi L, Roback JD, Sunay S, <u>lida S.</u> , Kuroda Y, Sakai A, Ziepert M, Ueda R, Pfreundscuh M, Preuss K-D. | Int J Cancer 135: 934-938, 2014. | 2014/8/15 | 国外 |

| | | | | |
|--|---|----------------------------------|------------------|----|
| Induction of endoplasmic reticulum stress by bortezomib sensitizes myeloma cells to DR5-mediated cell death. | Miki H, Nakamura S, Oda A, Amachi R, Watanabe K, Hanson D, Teramachi J, Hiasa M, Yagi H, Sogabe K, Takahashi M, Maruhashi T, Udaka K, Harada T, Fujii S, Nakano A, Kagawa K, Ri M, <u>Iida S</u> , Ozaki S, Matsumoto T, Abe M. | Int J Myeloma 5: 1-7, 2015. | 2015/1/15 | 国内 |
| 3-phosphoinositide-dependent protein kinase 1 (PDPK1) is a crucial cell signaling mediator in multiple myeloma. | Chinen Y, Kuroda J, Shimura Y, Nagoshi H, Kiyota M, Yamamoto-Sugitani M, Mizutani S, Sakamoto M, Ri M, Kawata E, Kobayashi T, Matsumoto Y, Horiike S, <u>Iida S</u> , Taniwaki M. | Cancer Res 74: 7418-7429, 2014, | 2014/12/15 | 国外 |
| Changing trends in prognostic factors for patients with multiple myeloma during the immunomodulator drug/proteasome inhibitor era. | Takamatsu H, Honda S, Miyamoto T, Yokoyama K, Hagiwara S, Ito T, Tomita N, <u>Iida S</u> , Iwasaki T, Sakamaki H, Suzuki R, Sunami K. | Cancer Sci, Epub ahead of print. | 2014/12/22 | 国内 |
| TM-233, a novel analog of ACA, induces cell death in myeloma cells by inhibiting both JAK/STAT and proteasome activities. | Sagawa M, Tabayashi T, Kimura Y, Tomikawa T, Nemoto T, Watanabe R, Tokuhira M, Ri M, Hashimoto Y, <u>Iida S</u> , Kizaki M. | Cancer Sci, Epub ahead of print. | 2015/1/23 | 国内 |
| Shikonin, dually functions as a proteasome inhibitor and a necroptosis inducer in multiple myeloma cells. | Wada N, Kawano Y, Fujiwara S, Kikukawa Y, Okuno Y, Tasaki M, Ueda M, Ando Y, Yoshinaga K, Ri M, <u>Iida S</u> , Nakashima T, Shiotsu Y, Mitsuya H, Hata H. | Int J Oncol 46: 963-972, 2015. | 2014/12/19 | 国外 |
| t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. | Narita T, Inagaki A, Kobayashi T, Kuroda Y, Fukushima T, Nezu M, Fuchida S, Sakai H, Sekiguchi N, Sugiura I, Maeda Y, Takamatsu H, Tsukamoto N, Maruyama D, Kubota Y, Kojima M, Sunami K, Ono T, Ri M, Tobinai K, <u>Iida S</u> . | Blood Cancer J, in press. | 2015年1月 In press | 国外 |
| 多発性骨髄腫におけるプロテアソーム阻害剤に対する感受性の決定因子とボルテゾミブに対する獲得耐性克服戦略 | <u>飯田真介</u> 、李政樹 | 臨床血液 2014; 55:304-310. | 2014年3月 | 国内 |

委託業務題目「高齢者多発性骨髄腫患者に対する至適な分子標的療法の確立と治療効果および有害事象を予測するバイオマーカーの探索的研究」

機関名 公立大学法人名古屋市立大学 李 政樹

1. 学会等における口頭・ポスター発表

| 発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別） | 発表者氏名 | 発表した場所（学会等名） | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|---|---|--|-----------|--------|
| プロテアソーム阻害剤と免疫調整薬の作用機序：新たな視点から | 李 政樹 | 掛川市（第39回日本骨髄腫学会学術集会シンポジウム骨髄腫の分子病態最近のトピックスSY-4） | 2014/5/17 | 国内 |
| Endoplasmic reticulum stress-related gene expression can predict response to bortezomib in myeloma. (Poster presentation) | Narita T, <u>Ri M</u> , Masaki A, Mori F, Ito A, Kusumoto S, Ishida T, Komatsu H, Niimi A, Iida S. | Milan, Italy (19th. Congress of European Hematology Association) | 2014/6/13 | 国外 |
| t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. (Poster presentation) | Narita T, Inagaki A, Kobayashi T, Kuroda Y, Fukushima T, Nezu M, Fuchida S, Sakai H, Sekiguchi N, Sugiura I, Maeda Y, Takamatsu H, Tsukamoto N, Maruyama D, Kubota Y, Kojima M, Sunami K, Ono T, <u>Ri M</u> , Tobinai K, Iida S. | San Francisco, USA (56th. American Society of Hematology Annual Meeting) | 2014/12/7 | 国外 |

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

| 掲載した論文（発表題目） | 発表者氏名 | 発表した場所（学会誌・雑誌等名） | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|--|---|-----------------------------|-----------|--------|
| Induction of endoplasmic reticulum stress by bortezomib sensitizes myeloma cells to DR5-mediated cell death. | Miki H, Nakamura S, Oda A, Amachi R, Watanabe K, Hanson D, Teramachi J, Hiasa M, Yagi H, Sogabe K, Takahashi M, Maruhashi T, Udaka K, Harada T, Fujii S, Nakano A, Kagawa K, <u>Ri M</u> , Iida S, Ozaki S, Matsumoto T, Abe M. | Int J Myeloma 5: 1-7, 2015. | 2015/1/15 | 国内 |

| | | | | |
|---|---|----------------------------------|------------------|----|
| 3-phosphoinositide-dependent protein kinase 1 (PDPK1) is a crucial cell signaling mediator in multiple myeloma. | Chinen Y, Kuroda J, Shimura Y, Nagoshi H, Kiyota M, Yamamoto-Sugitani M, Mizutani S, Sakamoto M, <u>Ri M</u> , Kawata E, Kobayashi T, Matsumoto Y, Horiike S, Iida S, Taniwaki M. | Cancer Res 74: 7418-7429, 2014, | 2014/12/15 | 国外 |
| TM-233, a novel analog of ACA, induces cell death in myeloma cells by inhibiting both JAK/STAT and proteasome activities. | Sagawa M, Tabayashi T, Kimura Y, Tomikawa T, Nemoto T, Watanabe R, Tokuhira M, <u>Ri M</u> , Hashimoto Y, Iida S, Kizaki M. | Cancer Sci, Epub ahead of print. | 2015/1/23 | 国内 |
| Shikonin, dually functions as a proteasome inhibitor and a necroptosis inducer in multiple myeloma cells. | Wada N, Kawano Y, Fujiwara S, Kikukawa Y, Okuno Y, Tasaki M, Ueda M, Ando Y, Yoshinaga K, <u>Ri M</u> , Iida S, Nakashima T, Shiotsu Y, Mitsuya H, Hata H. | Int J Oncol 46: 963-972, 2015. | 2014/12/19 | 国外 |
| t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. | Narita T, Inagaki A, Kobayashi T, Kuroda Y, Fukushima T, Nezu M, Fuchida S, Sakai H, Sekiguchi N, Sugiura I, Maeda Y, Takamatsu H, Tsukamoto N, Maruyama D, Kubota Y, Kojima M, Sunami K, Ono T, <u>Ri M</u> , Tobinai K, Iida S. | Blood Cancer J, in press. | 2015年1月 In press | 国外 |
| 多発性骨髄腫におけるプロテアソーム阻害剤に対する感受性の決定因子とボルテゾミブに対する獲得耐性克服戦略 | 飯田真介、李政樹 | 臨床血液 2014; 55:304-310. | 2014年3月 | 国内 |

委託業務題目「高齢者多発性骨髄腫患者に対する至適な分子標的療法の確立と治療効果および有害事象を予測するバイオマーカーの探索的研究」

機関名四国がんセンター

1. 学会等における口頭・ポスター発表

| 発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別） | 発表者氏名 | 発表した場所（学会等名） | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|---|--|--|-------------|--------|
| PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY ON CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING (CINV) FOR HEMATOLOGIC MALIGNANCY PATIENTS AND PRIMARY CARE MEDICAL STAFF'S PERCEPTION BY THE CINV STUDY GROUP OF JAPAN ポスター発表 | Isao Yoshida, Koichi Akashi, Keisuke Aiba, Tadahiko Igarashi, Itaru Matsumura, Moritaka Gotoh, Tsutomu Takahashi, Hideo Harigae, Kyoya Kumagai, Naoki Kurita, Noriko Usui, Kazuo Tamura | ミラノ 第19回欧州血液会議 | 2014. 6. 13 | 国外 |
| FN 4th research Low Risk CFPM vs LVFX ポスターワークショップ | Isao Yoshida, Isao Oze, Tsutomu Takahashi, Masayuki Hino, Kazuo Hatanaka, Yoshitaka Nakao, Hiroshi Narumi, Kazuma Ohyashiki, Takuo Itoh, Kazuo Tamura | 福岡 第12回日本臨床腫瘍 学会 | 2014. 7. 17 | 国内 |
| CINV For hematologic Malignancy Patients And Primary Care Medical Staff's Perspection By the CINV Study Group of Japan ポスターワークショップ | Isao Yoshida, Koichi Akashi, Keisuke Aiba, Tadahiko Igarashi, Itaru Matsumura, Moritaka Gotoh, Tsutomu Takahashi, Hideo Harigae, Mototsugu Shimokawa, Kazuo Tamura | 福岡 第12回日本臨床腫瘍 学会 | 2014. 7. 18 | 国内 |
| Radioimmunotherapy of (90)Y-Ibrutumomab Tiuxetan for Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma and Follicular Lymphoma ポスター発表 | 吉田功, 小暮友毅、 梶原誠 | 福岡 第12回日本臨床腫瘍 学会 | 2014. 7. 19 | 国内 |
| 血液がん化学療法における RDI と発熱性好中球減少症 口頭 | 吉田功 | 奈良 第23回奈良悪性リンパ 腫談話会 (日本リンパ網内系学 会認定団体サテライト ミーティング) | 2014. 9. 6 | 国内 |