

## 未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

## 1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名； 日本リンパ網内系学会 ) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名； ) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名； )	
要望する 医薬品	成分名 (一般名)	メトトレキサート
	販売名	メソトレキセート点滴静注液 200mg / メソトレキセート点滴静注液 1000mg
	会社名	ファイザー株式会社
	国内関連学会	日本血液学会 (選定理由) 悪性リンパ腫の化学療法に使用するため
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	中枢神経系原発リンパ腫
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	シタラビン、チオテパ、リツキシマブとの併用において、メトトレキサートとして1回 3.5g/m <sup>2</sup> を点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う。メトトレキサートの投与間隔は3週間とする。
	備考	(特記事項等) 別途提出している中枢神経系原発リンパ腫に対するチオテパの適応拡大の要望で根拠として用いた <b>MATRIX</b> レジメンは、メトトレキサートを含む多剤併用療法であるが、この併用療法でのメトトレキサートの用法・用量が国内で承認されている悪性リンパ腫でのそれと異なるため、新たな効能・効果および用法・用量として要望する。

	<p><input type="checkbox"/>小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)</p> <p>小児でも必要性はあるが、チオテパについて小児に対する用量設定の根拠となる薬物動態試験等のエビデンスが存在しないため。</p>
希少疾病用医薬品の該当性 (推定対象患者数、推定方法についても記載する。)	<p>約 100~150 人</p> <p>&lt;推定方法&gt; 中枢神経原発リンパ腫(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)は、脳腫瘍の 2-3%を占めるとされている(WHO 分類 2008 blue book)。本邦の脳腫瘍は、2012 年には 1 年間で 4,732 例に発症している(国立がん研究センターがん情報サービス最新がん統計ホームページ)。 <a href="http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html">http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html</a> PCNSL 以外のリンパ腫の中枢神経系浸潤、ならびに中枢神経系再発予防を考慮しても、該当患者数は年間 200 人を越えることはないと考えられる。</p>
国内の承認内容 (適応外薬のみ)	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p> <p>効能又は効果 メトトレキサート・ロイコボリン救援療法 肉腫 (骨肉腫、軟部肉腫等) 急性白血病の中枢神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解 悪性リンパ腫の中枢神経系への浸潤に対する寛解</p> <p>用法及び用量 メトトレキサート・ロイコボリン救援療法 肉腫 メトトレキサートとして、通常、1 週間に 1 回 100~300mg/kg を約 6 時間で点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う)。メトトレキサートの投与間隔は、1~4 週間とする。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>急性白血病、悪性リンパ腫 メトトレキサートとして、通常、1 週間に 1 回 30~100mg/kg (有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1 回メトトレキサートとして 30mg/kg 以上の静脈内注射が必要) を約 6 時間で点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う)。メトトレキサートの投与間隔は、1~4 週間とする。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
「医療上の必要性	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p>

<p>に係る基準」への該当性          (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患  <input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患          (上記の基準に該当すると考えた根拠)  <b>PCNSL</b>は、悪性リンパ腫の一病型であり、生命に重大な影響のある腫瘍性疾患である。抗がん剤が血液脳関門を通りにくい結果、抗腫瘍効果は不良で、予後も不良である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない  <input checked="" type="checkbox"/>イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている          ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる          (上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>ヨーロッパの国際節外性リンパ腫研究グループ(International Extranodal Lymphoma study Group, IELSG)が実施した IELSG32 study では、PCNSL 227例を対象に、大量メトトレキセート(MTX)+大量シタラビン(Ara-C)、MTX+Ara-C+リツキシマブ(Rix)、MTX+Ara-C+Rix+チオテパ (MATRix)の3群無作為化比較試験が実施された。主要評価項目である完全奏効(CR)率はそれぞれ、23%, 30%, 49%でありチオテパの入った MATRix 群が有意に優れていた(P = 0.0007)。副次的評価項目である全奏効率はそれぞれ、53%, 74%, 83%と有意差があり(P = 0.00001)、2年無進行生存率(progression free survival, PFS)はそれぞれ36%, 46%, 61%、2年全生存率(overall survival, OS)はそれぞれ42%, 56%, 69%といずれも MATRix 群が圧倒的に優れていた。(論文では、PFS, OS の P 値は2群比較標記のみ)          Lancet Haematol. 2016; 3: e217-e227. (別添 2)</p>
<p>追加のエビデンス          (使用実態調査を含む) 収集への協力</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>可 <input type="checkbox"/>不可          (必ずいずれかをチェックする。)</p>
<p>備考</p>	

## 2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等6か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	[欧米等6か国での承認内容]		
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)	
	米国	販売名 (企業名)	Methotrexate Injection (Hospira, Inc)
		効能・効果	急性リンパ芽球性白血病、髄膜白血病、 <u>非ホジキンリンパ腫</u> 、骨肉腫、乳癌、頭頸部扁平上皮癌、絨毛性腫瘍、関節リウマチ、若年性特発性関節炎、乾癬
		用法・用量	<u>非ホジキンリンパ腫・中枢神経指向性メトトレキサート単剤で 8,000 mg/m<sup>2</sup>を4時間かけて、または他剤との併用で 3,000～8,000 mg/m<sup>2</sup></u>
		備考	要望した用法・用量が承認されている。
	英国	販売名 (企業名)	Methotrexate 100 mg/ml Injection (Hospira UK Ltd)
		効能・効果	悪性腫瘍(絨毛性腫瘍、白血病、重症乾癬など)
		用法・用量	<u>悪性リンパ腫(バーキットリンパ腫)ステージ3：他剤との併用でメトトレキサートを 0.625 mg～2.5 mg/kg/日</u>
		備考	要望した用法・用量に対する承認はない
	独国	販売名 (企業名)	欧州における添付文書情報が確認できず。
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名 (企業名)	欧州における添付文書情報が確認できず。
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名 (企業名)	Methotrexate Injection (Pfizer Canada ULC)
効能・効果		悪性腫瘍 (絨毛性腫瘍、中・高悪性度日ホジキンリンパ腫、乳癌、急性リンパ芽球性白血病、頭頸部癌、胃癌、原発不明癌、骨肉腫、進行期膀胱癌、悪性腫瘍の髄膜播種(癌、白血病、リンパ腫)、バーキットリンパ腫、進行期小児リンパ腫、進行期菌状息肉症)	
用法・用量		<u>悪性リンパ腫</u>	

			<u>バーキットリンパ腫・リンパ肉腫ステージ3:他剤との併用でメトトレキサートを 0.625 mg～2.5 mg/kg/日</u> <u>中・高悪性度非ホジキンリンパ腫:</u> <u>ProMACE/MOPP、 ProMACE-CytaBOM、</u> <u>Magrath Protocol に準じる</u> <u>ProMACE-CytaBOM では、他剤との併用でメトトレキサート 120 mg/m<sup>2</sup>を投与し、続いてロイコボリン救援を行う</u>
	備考		要望した効能・効果および用法・用量に対する承認はない
	豪州	販売名（企業名）	Methotrexate Injection (Pfizer Australia Pty Ltd)
		効能・効果	抗癌化学療法：乳癌、絨毛性腫瘍、急性・亜急性リンパ性白血病、髄膜白血病 大量療法：骨肉腫、急性白血病、気管支由来癌、頭頸部類上皮癌
		用法・用量	<u>悪性リンパ腫(バーキットリンパ腫)</u> <u>ステージ3:他剤との併用でメトトレキサートを 0.625 mg～2.5 mg/kg/日</u>
	備考		要望した用法・用量に対する承認はない
欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)	<input type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州 [欧米等 6 か国での標準的使用内容]		
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所に下線）	
	米国	ガイドライン名	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Central Nervous System Cancers Version 2.2021-September 8, 2021 (別添 7)
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Primary CNS lymphoma (中枢神経系原発リンパ腫)
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	High doses of intravenous methotrexate are necessary (3.5g/m <sup>2</sup> or higher) to overcome the BBB and achieve therapeutic levels in the CSF
		ガイドラインの根拠論文	IELSG32 study (RCT) (Lancet Haematol. 2016; 3 (5): e217-e227)

		(別添 2)
	備考	
英国	ガイドライ ン名	英国血液学会(British Society for Haematology, BSH)ガイドライン (別添 8) (Br J Haematol 2019; 184:348-363)
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	Primary CNS lymphoma (中枢神経系原発リンパ 腫)
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	<u>3.5 g/m<sup>2</sup></u> (Appendix S2) MATRix regimen- methotrexate, cytarabine, thiotepa and rituximab <u>Methotrexate 3500mg/m<sup>2</sup></u> <u>500mg/m<sup>2</sup> over 15 mins followed by 3000mg/m<sup>2</sup></u> <u>infusion over 3 hours</u> <u>Day 1</u>
	ガイドライン の根拠論文	IELSG32 study (RCT) (Lancet Haematol. 2016; 3 (5): e217-e227) (別添 2)
	備考	
独国	ガイドライ ン名	欧州臨床腫瘍学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)ガイドライン (別添 9) (Ann Oncol. 2016; 27 (suppl 5): v91-v102.)
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	Primary CNS lymphoma (中枢神経系原発リンパ 腫)
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	具体的な記載なし
	ガイドライン の根拠論文	IELSG32 study (RCT) (Lancet Haematol. 2016; 3 (5): e217-e227) (別添 2)
	備考	
仏国	ガイドライ ン名	ESMO ガイドライン (別添(7)) (Ann Oncol. 2016; 27 (suppl 5): v91-v102.)
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	Primary CNS lymphoma (中枢神経系原発リンパ 腫)
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ	High-dose MTX (HD-MTX; at least 3 g/m <sup>2</sup> over 2-4 hours rapid infusion time) is considered the

		る記載箇所)	most effective single agent for treating PCNSL
		ガイドラインの根拠論文	IELSG32 study (RCT) (Lancet Haematol. 2016; 3 (5): e217-e227) (別添 2)
		備考	
	加国	ガイドライン名	対応するガイドラインなし
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	対応するガイドラインなし
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

### 3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

#### (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

本要望は、別途提出している中枢神経系原発リンパ腫に対するチオテパの適応拡大の要望で根拠として用いた MATRix レジメンで用いられているリツキシマブの用法・用量に関するものであるため、チオテパの適応拡大の要望書に記載した IELSG32 試験(MATRix レジメン)の文献のみを記載した。

検索式：thiotepa lymphoma

検索時期：2017年6月

検索結果：298件の論文が検索される。造血幹細胞移植の論文を除外して、以

下のものを選定。

<海外における臨床試験等>

Lancet Haematol. 2016; 3 (5): e217-e227 (RCT) (別添 2)

PCNSL 227 例を対象に、大量メトトレキサート(MTX)+大量シタラビン(Ara-C)、MTX+Ara-C+リツキシマブ(Rix)、MTX+Ara-C+Rix+チオテパ(MATRix)の3群無作為化比較試験が実施された。主要評価項目である完全奏効(CR)率はそれぞれ、23%、30%、49%でありチオテパの入った MATRix 群が有意に優れていた(P = 0.0007)。副次的評価項目である全奏効率はそれぞれ、53%、74%、83%と有意差があり(P = 0.00001)、2年無進行生存率(progression free survival, PFS)はそれぞれ 36%、46%、61%、2年全生存率(overall survival, OS)はそれぞれ 42%、56%、69%といずれも MATRix 群が圧倒的に優れていた。(論文では、PFS, OS の P 値は 2 群比較標記のみ)

<日本における臨床試験等<sup>\*</sup>>

1) なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) Grommes C et al. Primary CNS lymphoma. J Clin Oncol 2017; 35:2410-2418 (別添 10)

IELSG32 試験を引用して、メトトレキサートとシタラビンの大量療法にチオテパとリツキシマブを併用することにより、奏効割合が向上すること、リツキシマブの併用が PCNSL 患者にとって有用であると記載されている。

2) Grommes C et al. Comprehensive approach to diagnosis and treatment of newly diagnosed primary CNS lymphoma. Neuro-Oncology 2018; 21:296-305. (別添 11)

未治療 PCNSL に対する多剤併用療法レジメンの一つとして MATRix レジメンを挙げている。

3) Ferreri AJM et al. Evolving Treatments for primary central nervous system lymphoma. ASCO Educational Book 2019;39:454-466. (別添 12)

IELSG32 試験を引用して、メトトレキサートとシタラビンの大量療法にチオテパとリツキシマブを併用することにより奏効割合が向上したこと、MATRix レジメンを若年者の未治療 PCNSL に対する標準的併用治療であることを支持する高いレベルのエビデンスがあると記載。(別添 12)

4) Holdhoff M et al. Challenges in the treatment of newly diagnosed and recurrent primary central nervous system lymphoma. J Natl Compr Canc Netw 2020; 18:1571-1578. (別添 13)



MATRix レジメンを未治療 PCNSL に対する治療選択肢として表に記載している。

### (3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) 臨床腫瘍学の教科書 DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 11th ed の” Management of newly diagnose primary central nervous system lymphoma”, p.1323-1325, Wolters Kluwer, 2018 出版 (別添 14)に以下の記載がある。

In another randomized phase II trial, the addition of thiotepa and rituximab to the HD-MTX/cytarabine combination (MATRix regimen) improved the CR rate (49% versus 23%), 2-year PFS (61% versus 36%), and 2-year OS (69% versus 42%).

日本語訳：別のランダム化第 II 相試験で、MTX/シタラビン大量療法にチオテパとリツキシマブを追加することにより(MATRix レジメン)CR 割合(49% vs 23%), 2 年無増悪生存割合(61% vs 36%), 2 年生存割合(69% vs 42%)が改善した。

<日本における教科書等>

1) なし。

### (4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

- 1) 米国 NCCN ガイドライン (別添 7)
  - 2) 英国血液学会(BSH)ガイドライン (別添 8)
  - 3) 欧州臨床腫瘍学会(ESMO)ガイドライン (別添 9)
- 「欧米等 6 か国での標準的使用状況」に記載のとおり。

<日本におけるガイドライン等>

1) 日本脳腫瘍学会編集「脳腫瘍診療ガイドライン 2019 年版中枢神経系原発悪性リンパ腫」(別添 15)

(IELSG#32 試験(MATRix 試験)をレベル Ib として引用)初発 PCNSL に対し、リツキシマブの併用、さらにはチオテパの併用は有力な治療法と考えられ、現在の多くの臨床試験ではリツキシマブが寛解導入療法の一部となっている。一方、チオテパは本邦では発売中止となっているため<sup>(注)</sup>使用することはできない(注：本ガイドラインの発行がチオテパの再承認前であったため)

### (5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以

## IV-160

外) について

1) 近藤陽介ら Chemotherapy with MATRix regimen in patients with relapse/refractory CNS lymphoma 第 83 回日本血液学会学術集会 [OS1-8B-5] (2021/9/23) (別添 16)

ただし、本報告は、中枢神経系原発リンパ腫ではなく、二次性中枢神経系リンパ腫を対象としている。

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) IELSG の MATRix study では、MA 療法、MAR 療法、MATRIX 療法の 3 群比較試験で、主要評価項目である完全奏効(CR)率はそれぞれ、23%、30%、49%とチオテパの入った MATRix 群が有意に優れていた(P = 0.0007)。

3) この臨床試験の結果、中枢神経浸潤を伴うリンパ腫に対するチオテパを含む併用化学療法の効果は確認された。

4) ガイドラインおよび総説論文では、臨床試験を引用する形でチオテパの有用性を記載している。

<要望用法・用量について>

1) 安全性に関しては、上記の臨床試験では問題となる有害事象の記載はなく、メトトレキサートを含む化学療法は安全に実施可能である。用法・用量はシタラビン、チオテパ、リツキシマブとの併用において、メトトレキサートとして 1 回 3.5g/m<sup>2</sup> を点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う。メトトレキサートの投与間隔は 3 週間とする。中枢神経系原発リンパ腫を対象としたメトトレキサートを含む化学療法 (R-MVP 療法) に用いる用量と同用量で特に問題ない。

<臨床的位置づけについて>

1) PCNSL は予後不良な疾患である。MATRix 療法は、現在国内で実施可能なレジメンである MAR 療法と比較して、効果が高いことが示されており、PCNSL 患者の予後改善が期待できる。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 未治療 PCNSL に対する、MATRix 療法 (MTX, Ara-C, Thiotepa, Rituximab) の単群の国内臨床試験。

2) 当初、PCNSL に対するチオテパの適応拡大を要望した時点では、チオテパが国内未承認であったため、日本人に対するエビデンスは存在しなかったが、チオテパの承認後、国内で PCNSL に対する MATRix 療法の実施例が複数ある可能性がある。その場合、国内使用例での効果および安全性を確認するための使用実態調査等。

## 5. 備考

<その他>

1)

## 6. 参考文献一覧

別添1) メソトレキセート国内添付文書

別添2) Ferreri AJ, Cwynarski K, Pulczynski E, Ponzoni M, Deckert M, Politi LS, Torri V, Fox CP, Rosée PL, Schorb E, Ambrosetti A, Roth A, Hemmaway C, Ferrari A, Linton KM, Rudà R, Binder M, Pukrop T, Balzarotti M, Fabbri A, Johnson P, Gørløv JS, Hess G, Panse J, Pisani F, Tucci A, Stilgenbauer S, Hertenstein B, Keller U, Krause SW, Levis A, Schmoll HJ, Cavalli F, Finke J, Reni M, Zucca E, Illerhaus G; International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG). Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiotepa, and rituximab (MATRix regimen) in patients with primary CNS lymphoma: results of the first randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 (IELSG32) phase 2 trial. *Lancet Haematol.* 2016; 3 (5): e217-e227.

別添3) methotrexate 米国添付文書

別添4) methotrexate 英国添付文書

別添5) methotrexate 加州添付文書

別添6) methotrexate 豪州添付文書

別添7) NCCN Guidelines, Central Nervous System Cancers Version 2.2021

[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cns.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf)

(アクセス日 2021/12/10)

別添8) 英国血液学会(British Society for Haematology, BSH)ガイドライン  
Fox CP on behalf of the British Society for Haematology, Guidelines for the diagnosis and management of primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma. *Br J Haematol* 2019; 184:348-363.

別添9) 欧州臨床腫瘍学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)ガイドライン

Vitolo U, et al. on behalf of ESMO Guidelines Committee.. Extranodal diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal B-cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016; 27 (suppl 5): v91-v102.

別添10) Grommes C et al. Primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2017; 35:2410-2418.

別添11) Grommes C et al. Comprehensive approach to diagnosis and

treatment of newly diagnosed primary CNS lymphoma. *Neuro-Oncology* 2018; 21:296-305.

別添 12) Ferreri AJM et al. Evolving Treatments for primary central nervous system lymphoma. *ASCO Educational Book* 2019;39:454-466.

別添 13) Holdhoff M et al. Challenges in the treatment of newly diagnosed and recurrent primary central nervous system lymphoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18:1571-1578.

別添 14) Management of newly diagnose primary central nervous system lymphoma. in DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 11th ed. p.1323-1325, 2018, Wolters Kluwer

別添 15) 日本脳腫瘍学会編集「脳腫瘍診療ガイドライン 2019 年版中枢神経系原発悪性リンパ腫」 CQ5: PCNSL に対する寛解導入療法として多剤併用療法が推奨されるか? p.128-132

別添 16) 近藤陽介ら Chemotherapy with MATRix regimen in patients with relapse/refractory CNS lymphoma 第 83 回日本血液学会学術集会

[OS1-8B-5] (2021/9/23)