

(別添様式 1 - 1)

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)	シタラビン
	販売名	キロサイド N 注 400 mg・1g
	会社名	日本新薬株式会社
	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。)	メトトレキサート、チオテパ、リツキシマブとの併用において、シタラビンとして 1 回 2g/m ² を 1 日 2 回、1 時間かけて 2 日間 (計 4 回) 連日静脈内投与する。
	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 MATRIX レジメンは、シタラビンを含む多剤併用療法であるが、未治療の中枢神経系原発リンパ腫がシタラビンの効能・効果に含まれておらず、この併用療法でのシタラビンの用法・用量が国内で承認されている B 細胞性非ホジキンリンパ腫でのそれと異なる(1 回あたり 1 時間かけて点滴、1 サイクルあたり計 4 回)ため、新たな効能・

		効果および用法・用量として要望する。
		<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>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は存在しないため。</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。)	約 100~150 人 <推定方法> 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)。 http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html 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。	
国内の承認内容 (適応外薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する) 効能又は効果 シタラビン大量療法 再発又は難治性の下記疾患 ・急性白血病 (急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病) ・悪性リンパ腫 ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に限る。 腫瘍特異的 TAT の議論細胞輸注療法の前処置 用法及び用量 1. シタラビン大量療法 (1) 急性骨髄性白血病 通常、成人には、シタラビンとして 1 回 2g/m ² を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300~500mL とし、12 時間毎に 3 時間かけて点滴で最大 6 日間連日静脈内投与する。 小児に投与する場合には、シタラビンとして 1 回 3g/m ² を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。	

	<p>(2) 急性リンパ性白血病 通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500mLとし、12時間毎に3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。 小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。</p> <p>(3) 悪性リンパ腫 通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500mLとし、1日1～2回3時間かけて点滴で1～2日間（最大2回）連日静脈内投与する。小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。 なお、患者の年齢、末梢血及び骨髄の状態等により適宜減量する。</p> <p>2. 腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置 再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」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>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（致命的な疾患）</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</p> <p><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)</p> <p>PCNSL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</p> <p><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</p> <p><input type="checkbox"/> 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、大量メトトレキサート(MTX)+大量シタラビン(Ara-C)、</p>

	<p>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)</p> <p>Lancet Haematol. 2016; 3: e217-e227. (別添2)</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><input checked="" type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>(必ずいずれかをチェックする。)</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>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。)</p>	<input 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を下線)	
	米国	販売名 (企業名)	Cytarabine Injection (Hospira, Inc)
		効能・効果	急性非リンパ性白血病 急性リンパ性白血病 慢性リンパ性白血病・急性期
		用法・用量	急性非リンパ性白血病に対する寛解導入療法 100mg/m ² /日を持続投与、1~7日目または100mg/m ² を12時間毎、1~7日目。
備考		要望した用法・用量に対する承認はない	
英国	販売名 (企業名)	Cytarabine (Pfizer Limited)	
	効能・効果	成人の急性骨髄性白血病、成人・小児の他の急性白血病	
	用法・用量	寛解導入療法	

		<p>持続投与</p> <p>i)急速静注：2mg/kg/日、静注、10日間</p> <p>ii)0.5-1.0mg/kg/日、24時間持続静注、10日間 間欠投与</p> <p>3-5mg/kg/日、5日間静注</p> <p>維持療法</p> <p>1mg/kg、週1または2回静注または皮下注。</p>
	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
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）	Cytarabine Injection (Pfizer)
	効能・効果	<p>成人・小児の急性白血病</p> <p>小児の非ホジキンリンパ腫</p> <p>(cytarabine in high dose) 高リスク白血病、治療抵抗性白血病、再発白血病</p>
	用法・用量	<p>急性骨髄性白血病・寛解導入療法・成人</p> <p>シタラビン 200mg/m²、持続静注、5日間、2週毎に繰り返す。</p> <p>急性骨髄性白血病・維持療法・成人</p> <p>急性骨髄性白血病に対する、他の単剤療法・他の抗悪性腫瘍薬との併用療法を表に例示。</p> <p>シタラビン大量療法</p> <p>シタラビン 2g/m²、3時間かけて静注、12時間毎、6日間</p> <p>シタラビン 3g/m²、1時間かけて静注、12時間毎、6日間</p> <p>シタラビン 3g/m²、75分かけて静注、12時間毎、6日間</p> <p>シタラビン大量・ドキソルビシン併用療法</p> <p>シタラビン 3g/m²、2時間かけて静注、12時</p>

			間毎、6日間、ドキソルビシン 30mg/m ² 、2日間 シタラビン大量・アスパラギナーゼ併用療法 シタラビン 3g/m ² 、3時間かけて静注、12時間毎、2日間、アスパラギナーゼ 6000U/m ² 、筋注
	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）	Cytarabine (Pfizer Australia Pty Ltd)
		効能・効果	成人および小児の急性骨髄性白血病 急性リンパ性白血病 慢性骨髄性白血病・慢性期 小児の非ホジキンリンパ腫
		用法・用量	成人における単剤療法 最大 200mg/m ² /日、5日間静注
		備考	
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 checked="" 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を下線）		
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)	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		
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)	Primary CNS lymphoma (中枢神経系原発リンパ腫)	

	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)	(Appendix S2) MATRix regimen- methotrexate, cytarabine, thiotepa and rituximab <u>Cytarabine 2000 mg/m², 1 hour infusion every 12 hours, days 2 and 3</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	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	
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	
	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*>

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。

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^(注)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。

IV-161

(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、シタラビンを含む化学療法は安全に実施可能である。用法・用量はメトトレキサート、チオテパ、リツキシマブとの併用において、シタラビンとして 1 回 2g/m²を 1 日 2 回、1 時間かけて 2 日間 (計 4 回) 連日静脈内投与する。

<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) キロサイド N 注国内添付文書

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, Gørlov 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) cytarabine 米国添付文書

別添 4) cytarabine 英国添付文書

別添 5) cytarabine 加州添付文書

別添 6) cytarabine 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

(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)