

(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。）	☒ 学会 （学会名； 日本リンパ網内系学会 ） ☐ 患者団体 （患者団体名； ） ☐ 個人 （氏名； ）	
要望する 医薬品	成 分 名 （一 般 名）	リツキシマブ
	販 売 名	リツキサン点滴静注 100mg・500mg
	会 社 名	全薬工業株式会社
	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。）	☐ 未承認薬 ☒ 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、シタラビン、チオテパとの併用において、リツキシマブ(遺伝子組換え)として 1 回量 375 mg/m ² を併用する悪性腫瘍薬の投与間隔に合わせて、1 サイクルあたり 2 回点滴静注する。
	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、リツキシマブを含む多剤併用療法であるが、この併用療法でのリツキシマブの用法・用量は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ため、新たな用法・用量として要望する。

		☐ 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。) 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。
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 <u>100~150</u> 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 ○CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫 ○CD20 陽性の慢性リンパ性白血病 ○免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患 ○多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎 ○難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合) ○慢性特発性血小板減少性紫斑病 ○後天性血栓性血小板減少性紫斑病 ○全身性強皮症 ○下記の ABO 血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植 ○インジウム (111In) イブリツモマブ チウキセタン(遺伝子組換え)注射液及びイットリウム (90Y) イブリツモマブ チウキセタン(遺伝子組換え)注射液投与の前投与 用法及び用量 <B 細胞性非ホジキンリンパ腫> 通常、成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として 1 回量 375mg/m²を 1 週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は 8 回とする。	

	他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、併用する抗悪性腫瘍剤の投与間隔に合わせて、1 サイクルあたり 1 回投与する。維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 $375\text{mg}/\text{m}^2$ を点滴静注する。投与間隔は 8 週間を目安とし、最大投与回数は 12 回とする。 〈慢性リンパ性白血病〉 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として初回に 1 回量 $375\text{mg}/\text{m}^2$、2 回目以降は 1 回量 $500\text{mg}/\text{m}^2$ を、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルに合わせて、1 サイクルあたり 1 回点滴静注する。最大投与回数は 6 回とする。 〈免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患〉 通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 $375\text{mg}/\text{m}^2$ を 1 週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は 8 回とする。 〈多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病、全身性強皮症〉 通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 $375\text{mg}/\text{m}^2$ を 1 週間間隔で 4 回点滴静注する。 〈難治性のネフローゼ症候群〉 通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 $375\text{mg}/\text{m}^2$ を 1 週間間隔で 4 回点滴静注する。ただし、1 回あたりの最大投与量は 500mg までとする。 〈ABO 血液型不適合腎移植・肝移植〉 通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 $375\text{mg}/\text{m}^2$ を点滴静注する。ただし、患者の状態により適宜減量する。 〈イブリツモマブ チウキセタンの前投与〉 通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として $250\text{mg}/\text{m}^2$ を 1 回、点滴静注する。 〈効能共通〉 本剤は用時生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液にて $1\sim 4\text{mg}/\text{mL}$ に希釈調製し使用する。
「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	1. 適応疾病の重篤性 ☒ ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） ☐ 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 ☐ 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） 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。

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。)	2. 医療上の有用性 ☐ ア 既存の療法が国内にない ☒ 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) 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)、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)
追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	☒ 可 ☐ 不可 (必ずいずれかをチェックする。)
備考	

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	☐ 米国 ☐ 英国 ☐ 独国 ☐ 仏国 ☐ 加国 ☐ 豪州 [欧米等 6 か国での承認内容] <table border="1"> <tr> <td data-bbox="403 1957 507 2009"></td><td data-bbox="507 1957 1386 2009">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)</td></tr> </table>		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)		

当国の承認内容を記載する。）	米国	販売名（企業名）	RITUXAN® (Genentech, Inc)
		効能・効果	非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、関節リウマチ、多発血管炎性肉芽腫・顕微鏡的多発血管炎、尋常性天疱瘡
		用法・用量	非ホジキンリンパ腫に対する推奨 <u>1回あたり 375 mg/m²</u> ・再発・難治性 CD20 陽性低悪性度 B 細胞リンパ腫または濾胞性リンパ腫：週 1 回、4 または 8 回 ・再発・難治性 CD20 陽性低悪性度 B 細胞リンパ腫または濾胞性リンパ腫に対する再治療：週 1 回、4 回 ・未治療 CD20 陽性濾胞性リンパ腫：各サイクルの 1 日目、最大 8 回、完全奏効・部分奏効が得られた患者におけるリツキシマブ維持療法では、リツキシマブ併用化学療法終了 8 週後よりリツキシマブ単剤 8 週毎、12 回 ・CD20 陽性低悪性度リンパ腫、一次治療としての CVP 療法後：CVP 療法 6-8 サイクル終了後、週 1 回、4 回を 6 ヶ月間隔で計 16 回 ・びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫：化学療法各 1 サイクルの 1 日目、最大 8 回、 ・6 ヶ月以上の小児で未治療成熟 B 細胞非ホジキンリンパ腫・急性白血病：LMB 療法との併用で計 6 回。それぞれの寛解導入療法（COPDAM1 と COPDAM2）で各 2 回、地固め療法(CYM/CYVE)で各 1 回
		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）	MabThera (Hoffmann-La Roche)
		効能・効果	非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、関節リウマチ、多発血管炎性肉芽腫・顕微鏡的多発血管炎、尋常性天疱瘡
		用法・用量	非ホジキンリンパ腫に対する用法・用量 濾胞性リンパ腫 併用療法：375 mg/m²、各サイクルの 1 日目、最大 8 回。 維持療法：未治療例では 375 mg/m²、2 ヶ月毎、疾患進行または 2 年間(最大 12 回)

			再発・難治例では 375 mg/m ² 、3 ヶ月毎、疾患進行または 2 年間(最大 12 回) 単剤療法：再発・難治例において 375 mg/m ² 、週 1 回、4 回 <u>成人のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫</u> <u>CHOP 療法と併用で 375 mg/m²、各サイクルの 1 日目、最大 8 回。</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）	MabThera (Hoffmann-La Roche)
		効能・効果	非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、関節リウマチ、多発血管炎性肉芽腫・顕微鏡的多発血管炎、尋常性天疱瘡
		用法・用量	<u>英国での用法・用量と同一</u>
		備考	要望した用法・用量に対する承認はない
	仏国	販売名（企業名）	MabThera (Hoffmann-La Roche)
		効能・効果	白血病、 <u>悪性リンパ腫</u> 、骨髄腫、固形腫瘍
		用法・用量	<u>英国と同じ</u>
		備考	要望した用法・用量に対する承認はない
	加国	販売名（企業名）	Rituxan (Hoffmann-La Roche)
		効能・効果	非ホジキンリンパ腫、 <u>慢性リンパ性白血病</u> 、関節リウマチ、多発血管炎性肉芽腫・顕微鏡的多発血管炎
		用法・用量	<u>英国での用法・用量と同一</u>
		備考	要望した用法・用量に対する承認はない
	豪州	販売名（企業名）	MabThera (Hoffmann-La Roche)
		効能・効果	非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、関節リウマチ、多発血管炎性肉芽腫・顕微鏡的多発血管炎
		用法・用量	<u>英国での用法・用量と同一</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)	☒ 米国 ☒ 英国 ☒ 独国 ☒ 仏国 ☒ 加国 ☐ 豪州		
	〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕		
	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 8)

的使用内容を記載する。）		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 (Br J Haematol 2019; 184:348-363) (別添 9)
		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)	(Appendix S2) MATRix regimen- methotrexate, cytarabine, thiotepa and rituximab <u>Rituximab 375 mg/m2 days -5 and 0(*Two doses of Rituximab were scheduled for D-5 and D0 prior to cytotoxic chemotherapy in the IELSG32 trial although this timing was empirically applied; two doses per cycle given on consecutive days (eg D-1 and D0) prior to chemotherapy may be more practicable.)</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 10) (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 10) (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 11)

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 12)

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 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 13)

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 14)

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 15)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 16)

(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 17)

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効性を記載している。

＜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、リツキシマブ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、シタラビン、チオテパとの併用において、リツキシマブ(遺伝子組換え)として 1 回量 375 mg/m² を併用する悪性腫瘍薬の投与間隔に合わせて、1 サイクルあたり 2 回点滴静注する。一般的なリツキシマブ併用療法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) リツキサン国内添付文書

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) Rituxan 米国添付文書

別添4) Mabthera 英国添付文書

別添5) Mabthera 欧州添付文書

別添6) Mabthera 加州添付文書

別添7) Mabthera 豪州添付文書

別添8) 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9) 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 10) 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.

(3): 364-370.

別添 11) Grommes C et al. Primary CNS lymphoma. J Clin Oncol 2017; 35:2410-2418.

別添 12) Grommes C et al. Comprehensive approach to diagnosis and treatment of newly diagnosed primary CNS lymphoma. Neuro-Oncology 2018; 21:296-305.

別添 13) Ferreri AJM et al. Evolving Treatments for primary central nervous system lymphoma. ASCO Educational Book 2019;39:454-466.

別添 14) 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 15) 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 16) 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 17) 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)