

## 未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

## 1. 要望内容に関連する事項

会社名	MSD 株式会社	
要望された医薬品	要望番号	Ⅲ－③－55
	成分名 (一般名)	テモゾロミド
	販売名	テモダールカプセル 20mg テモダールカプセル 100mg テモダール点滴静注用 100mg
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品 <input type="checkbox"/> 上記以外のもの <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 <input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B (ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。) にて実施され、結果がまとめられたもの <input checked="" type="checkbox"/> 上記以外のもの
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	再発・難治性神経芽腫
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	○テモダールカプセル 20mg・テモダールカプセル 100mg 再発・難治性神経芽腫に対してトポイソメラーゼ阻害剤などとの併用の一剤として、1回 100～150 mg/m <sup>2</sup> を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。これを1コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。  ○テモダール点滴静注用 100mg

		<p>下記のとおり本剤を 90 分間かけて静脈内投与する。</p> <p>再発・難治性神経芽腫に対してトポイソメラーゼ阻害剤などの併用の一剤として、1 回 100～150 mg/m<sup>2</sup> を 1 日 1 回連日 5 日間、投与し、16 日間以上休薬する。これを 1 コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。</p>
	<p>備考 (該当する場合はチェックする。)</p>	<p>■小児に関する要望 (特記事項等)</p>
<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>		<p>約 80～90 人          &lt;推定方法&gt;          成育医療センターにて集計され報告された登録状況によると、2004 年の「神経芽腫マス・スクリーニング」休止後の本邦での神経芽腫の発生数は年間約 130 人前後と推測されている。また、平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金による「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」分担研究報告書では、2010 年の神経芽腫の登録症例数 (日本小児がん学会オンライン登録) は 137 例とされている。神経芽腫患者における再発率を約 60～70% とすると、対象患者数は約 80～90 人と推定される。</p>
<p>現在の国内の開発状況</p>		<p> <input type="checkbox"/>現在開発中          ( <input type="checkbox"/>治験実施中                      <input type="checkbox"/>承認審査中 )  <input checked="" type="checkbox"/>現在開発していない          ( <input type="checkbox"/>承認済み                      <input type="checkbox"/>国内開発中止                      <input checked="" type="checkbox"/>国内開発なし )          (特記事項等)       </p>
<p>企業としての開発の意</p>		<p> <input checked="" type="checkbox"/>あり      <input type="checkbox"/>なし          (開発が困難とする場合、その特段の理由)       </p>

思	
「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、分類した根拠について記載する。）	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</li> <li><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</li> <li><input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</li> <li><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない （上記に分類した根拠）</li> </ul> <p>2. 医療上の有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</li> <li><input type="checkbox"/>イ 欧米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</li> <li><input checked="" type="checkbox"/>ウ 欧米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</li> <li><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない （上記に分類した根拠）</li> </ul> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 神経芽腫はリスク分類により予後は異なるが、高リスク神経芽腫では、強力な化学療法や放射線療法が実施にもかかわらず全体の長期生存は約 30%と低い。</li> </ul> <p>2. 医療上の有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 海外の診療ガイドラインにて、本剤とイリノテカンとの併用療法は再発・難治性神経芽腫に対する治療選択肢の一つとして推奨されている。</li> <li>・ 海外・国内臨床試験においても、ノギテカン、エトポシドとの併用療法が再発・難治性神経芽腫に有効であることが示されている。</li> <li>・ 日本国内での使用実績では本剤とイリノテカン併用療法で有効症例が認められている。</li> <li>・ 本剤の併用薬として挙げられているトポイソメラーゼ阻害剤（イリノテカン、ノギテカン、エトポシド）は小児悪性固形腫瘍に適応があるため、本剤が承認を得ることにより、これらの併用療法が日本においても標準レジメの一つとなりえる。</li> </ul>
備考	「実施すべき試験の種類とその方法案」に記載のとおり、追加で実施すべき試験等は必要ないと考えていること、また、本剤の併用薬として要望に挙げられているトポイソメラーゼ阻害剤（イリノテカン、ノギテカン、エトポシド）は公知申請を経て小児悪性固形腫瘍の適応取得済みであることから、本要望に対しても公知申請による承認取得を希望する。

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

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 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)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
英国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
独国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
仏国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
加国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
豪国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	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)	<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	
	効能・効果 (または効能・	

チェックし、 該当国の標準 的使用内容を 記載する。）		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	
	英国	ガイドライ ン名	
		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	
	独国	ガイドライ ン名	
		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	
	仏国	ガイドライ ン名	
		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	
	加国	ガイドライ ン名	
		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	
	豪州	ガイドライ ン名	
		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>

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等※>

1)

※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)

(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)

<日本における教科書等>

1)

(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)

<日本におけるガイドライン等>

1)

(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) Bagatell R., et al., Phase 1 trial of temsirolimus in combination with irinotecan and temozolomide in children, adolescents and young adults with relapsed or refractory solid tumors: a Children's Oncology Group Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 May;61(5):833-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24249672>

試験の種類 :

小児固形がんを対象としたテモダール、イリノテカン、テムシロリムス (mTOR 阻害剤)を併用した第 I 相試験

対象 :

72 人の小児再発固形がん (神経芽腫 16 例を含む)

方法 :

テモダール(100-150mg/m<sup>2</sup>/dose)、イリノテカン(50mg/m<sup>2</sup>/dose-90mg/m<sup>2</sup>/dose)、テムシロリムス (15mg/m<sup>2</sup>/dose, 20mg/m<sup>2</sup>/dose, 25mg/m<sup>2</sup>/dose, 35mg/m<sup>2</sup>/dose)を投与し、MTD を確認した。

結果 :

MTD はテムシロリムス 35 mg/m<sup>2</sup>,イリノテカン 90 mg/m<sup>2</sup>,テモダール 125 mg/m<sup>2</sup>で認められた。血清アラニン・アミノトランスフェラーゼ、トリグリセリドの上昇、血小板減少が認められた (用量制限)。Grade3 以上の毒性は白血球減少症、好中球減少、リンパ球減少、貧血、吐き気/嘔吐であった。

6 症例で OR が認められた (中央判定)。テモダール、イリノテカン、テムシロリムス併用療法は許容できる治療であり、現在、第 II 相試験が実施されている。

2) Armstrong AE, et al. Irinotecan and temozolomide for treatment of neuroblastoma in a patient with renal failure on hemodialysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 May; 61(5):949-50.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24273036>

文献の種類 :

症例報告

長期透析を受けている腎不全を有する神経芽腫患者 (女兒・6歳) に、イリノテカン20mg/m<sup>2</sup>/day、テモダール100mg/m<sup>2</sup>が安全に投与された。輸血などが必要な血液毒性は認められなかった。Grade3/4の高血圧および腎不全に起因する可逆性白質脳症が認められた。

3) 本邦における神経芽腫に対して、テモゾロミドを使用した症例報告および製造販売後調査における使用例を以下に示す。

①症例報告 (製造販売後調査症例を除く) :

悪性神経膠腫の承認から2015年7月12日までに、自発報告、文献・学会報告として収集した副作用症例のうち、小児 (15歳未満) の神経芽腫は7例であった。以下に詳細を示す。

1. 男児 (7歳)、再発神経芽腫。テモゾロミドとイリノテカン塩酸塩の併用症例。胃と脾臓の間に腫瘍が出現、入院して化学療法を行っており、これまでも胃からの出血があった。再発を繰り返す神経芽腫に対してテモゾロミドカプセル100mg、イリノテカン塩酸塩36mg (点滴静注) を投与開始。初日より嘔気・血性の嘔吐が出現、継続

- するため投与3日目でテモゾロミドの投与中止。その2日後、イリノテカン塩酸塩の投与も中止。翌日副作用は回復し、以後再発なし。
2. 男児（8歳）再発神経芽腫。テモゾロミドとイリノテカン塩酸塩の併用症例。再発神経芽腫に対してテモゾロミドカプセル150mg/m<sup>2</sup>、イリノテカン塩酸塩50mg/m<sup>2</sup>（静注）を5日間投与。5日間投与を1クールとして休薬期間をおき、約1ヶ月周期で合計6クール施行された。2クール目以降テモゾロミドを80%に減量して治療が行われた。治療効果は、血清NSEが10.2ng/mLと明らかな改善を認め、多発性骨転移の消失がMIBG画像で確認された。安全性に関しては、下痢（grade 2）、遷延性骨髄抑制(grade 2-3)、肝機能低下(grade 1)、好中球減少(grade 3)、血小板減少(grade 2)が認められた。<sup>3)</sup>
  3. 男児（4歳）再発神経芽腫。テモゾロミドとイリノテカン塩酸塩の併用症例。初診時3歳、眼球突出、腹部腫瘤（左副腎原発・腹腔リンパ節転移の疑い）、両側眼窩骨・頭蓋骨の多発転移あり。腹部腫瘍の生検ではpoorly differentiated Neuroblastoma with low MKI。化学療法、放射線療法で治療、退院した。診断1年5ヶ月後、右側頭葉に1.3cmの充実性腫瘍と左前頭葉内側に1.8cmの嚢胞性腫瘍を認めた。外科的切除や生検は困難な部位で<sup>123</sup>I-MIBGシンチのSPECTでの集積で神経芽腫の多発脳転移と診断。36Gyの全脳照射で右側頭葉の腫瘍は縮小したが左前頭葉の腫瘍は増大。イリノテカン塩酸塩50mg/m<sup>2</sup>+テモゾロミド150mg/m<sup>2</sup>×5日間を行ったが前頭葉の腫瘍は増大した。イリノテカン塩酸塩の増量を試み100mg/m<sup>2</sup>で腫瘍の増大は停滞、125mg/m<sup>2</sup>では骨髄抑制や消化器症状が強く、5クールよりイリノテカン塩酸塩100 mg/m<sup>2</sup>+テモゾロミド150mg/m<sup>2</sup>の5日間投与を4週間隔とし8クール後より腫瘍は縮小した。4週間隔治療で、血液毒性（grade4）で赤血球輸血と血小板輸血が必要であった。第13コース後の骨髄検査で染色体46、XY、add(8)(q11.2)、der(12)t(8;12)(q11.2;p13)、add(15)(q11.2)を2細胞で認め、テモゾロミド長期投与による骨髄異形成症候群が疑われたが、化学療法の回復期の血算に異常は認められなかった。第17クール後に治療間隔を5～6週間とした。5週間隔以上では、血液毒性はgrade2～3で輸血は不要であった。嘔吐はgrade2（24時間で2～5回）で治療終了後には改善。下痢はgrade1（1日4回未満の排便回数の増加）の軟便。肝機能はAST/ALTがgrade1。発熱性好中球減少症grade3（抗生剤静注使用）で2エピソードあったが、抗菌薬投与によりいずれも翌日には下熱した。TSH軽度上昇。甲状腺剤内服とした。テモゾロミドはカプセルを使用していたが、副作用の嘔気で服用しにくいため、点滴静注に変更。Ccr84.3mL/min/1.73m<sup>2</sup>と軽度の腎機能障害あり。聴力検査で高音域の閾値低下を認めた。再発2年4カ月後の第25クール目の4週後に上肢のしびれ感が出現。数日後に不穏状態が出現したため入院治療。インフルエンザを疑い、ガイドラインに従って治療。外泊も可能になった。しかし、頭部MRIでは前頭部腫瘍の大きさに変化はないが、腫瘍後方から脳梁部の浸潤性腫瘍と髄膜播種が疑われた。入院1カ月後に再び意識障害と痙攣を発症。再発2年5カ月で腫瘍死。<sup>4)</sup>
  4. 男児（4ヶ月）乳児期発症神経芽腫。サードラインとしてテモゾロミドとイリノテカン塩酸塩の併用療法を考慮し、当院倫理委員会承認後、治療開始。治療中の有害事象は、好中球減少、血小板減少、grade1の下痢の他は目立ったものはなく、安全に実施可能であった。<sup>5)</sup>
  5. 男児（10歳）神経芽腫Stage4。9歳時に右肩痛、右Horner徴候を契機に診断された男児。

診断確定後、多剤併用化学療法(シクロホスファミド、ビンクリスチン、ピラルピシン、シスプラチン)が開始された。化学療法中に、腹痛と膵酵素の上昇、腹部造影CTで膵腫大、主膵管の軽度の拡張、膵周囲の脂肪混濁が認められ、急性膵炎 grade2と診断された。MRCPで膵頭部嚢胞が指摘された。絶食、補液、ウリナスタチンの投与が開始され、病態は改善した。その後、神経芽腫に対してイホマイド、エトポシドによる化学療法を4コース施行。イリノテカン+ビンクリスチン併用療法を1コース施行。PDと判断されたため、イリノテカン+テモゾロミド併用療法が開始された。イリノテカン+テモゾロミドが2コース施行されたところで、発熱、左背部から左側腹部にかけての疼痛が出現した。血液検査上、膵酵素の軽度上昇があり、腹部造影CT上、膵頭部に径76mmの膵仮性嚢胞とその周囲の炎症像を認めた。急性膵炎の再燃と診断され、腹腔鏡下胃膵嚢胞吻合術が施行された。術後病態は安定し、再燃は認めなかった。その後のイリノテカン+テモゾロミドの投与状況は不明。<sup>6)</sup>

6. 男児（2歳）神経芽腫。化学療法施行時の副作用（事象名不明）も重なりミキサーペースト食のまま現在に至っている。<sup>7)</sup>
7. 性別不明（小児）再発神経芽腫。再発神経芽腫に対する安全かつ有効な化学療法を探索するために、2000年1月～2011年6月までに治療を行った再発神経芽腫15例を対象とし、再発後生存期間、再発後治療、無増悪期間、治療毒性について後方視的に検討した結果の報告。再発後の治療には、テモゾロミドも使用されており、テモゾロミド投与例にて grade4以上の血液毒性の発現が示唆された。<sup>8)</sup>

②製造販売後調査（データロック2015年3月31日）：

承認後に実施しているテモダールカプセル・点滴静注用全例調査（特定使用成績調査）において、調査票収集症例数1,803例のうち小児の神経芽腫が1例含まれていた。また、テモダール点滴静注用全例調査（特定使用成績調査）においては、調査票収集症例数334例のうち小児の神経芽腫が11例含まれていた。

これら12例中、7例で副作用が認められた（下表参照）。

No	年齢	性別	組織診断名	放射線併用療法中の本剤投与		放射線併用療法後の本剤投与		副作用		
				投与期間	1日投与量 (mg/m <sup>2</sup> )	投与期間	1日投与量 (mg/m <sup>2</sup> )	副作用名 (MedDRA PT)	重篤性	事象の転帰
1	7歳	男性	神経芽腫 (再発)	なし	-	13クール (5クール目は1日、他は各5日)	120-200	C-反応性蛋白増加	重篤でない	回復
								感染	重篤でない	回復
2	4歳	男性	神経芽腫 (再発)	なし	-	1クール (5日)	75	汎血球減少症	重篤	未回復
								低リン酸血症	重篤でない	軽快
3	4歳	男性	神経芽細胞腫 (再発)	5日×2	155、130	1クール (9日)	60	血小板数減少	重篤でない	回復
								好中球数減少	重篤でない	回復
4	3歳	女性	神経芽細胞腫	なし	-	1クール (5日)	83	白血球数減少	重篤	回復
								骨髄機能不全	重篤	回復
								好中球数減少	重篤	回復
								リンパ球数減少	重篤でない	回復

5	6歳	男性	神経芽腫	なし		9クール (各5日)	150	白血球数減少	重篤でない	回復
								肝機能異常	重篤でない	回復
6	1歳	男性	神経芽細胞腫	なし		10クール (3クール 目のみ3 日、他は各 5日)	43-50	RSウイルス検査陽性	重篤でない	回復
								血小板数減少	重篤でない	軽快
7	5歳	女性	神経芽細胞腫	5日	98	なし	-	高カリウム血症	重篤でない	回復
8	1歳	女性	後縦隔原発神経芽細胞腫	なし	-	3クール (各5日)	35-39	副作用なし	-	-
9	3歳	男性	神経芽細胞腫	5日×2	各150	なし	-	副作用なし	-	-
10	10歳	男性	神経芽細胞腫	なし	-	6クール (各5日)	220-230	副作用なし	-	-
11	2歳	男性	神経芽細胞腫	5日×2	各150	なし	-	副作用なし	-	-
12	4歳	男性	進行性神経芽腫	なし	-	4クール(4 クール目の み1日、他 は各5日)	75-150	副作用なし	-	-

(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>

海外の診療ガイドラインで再発・難治性神経芽腫に対する治療選択肢の一つとして本剤とイリノテカン併用療法が推奨されており、国内外の臨床試験ではノギテカンやエトポシドとの併用療法が再発・難治性神経芽腫に有効であることが示されている。以上のことから要望効能・効果である「再発・難治性神経芽腫」は妥当と考える。

<要望用法・用量について>

海外の診療ガイドラインの記載の根拠となった海外臨床試験及びその他の国内外の臨床試験において本剤 100～150mg/m<sup>2</sup>を day 1-5 に 1 日 1 回投与、1 コースは 21 日間または 28 日間の投与スケジュールが用いられ、有効性及び安全性が確認されており、再発・難治性神経芽腫に対する用法・用量として妥当と考える。

#### <臨床的位置づけについて>

本邦で神経芽腫に適応となっている薬剤はほとんどが初発治療として使用されており、再発・難治性の治療として標準的なレジメンは確立していない。国内外の臨床試験成績や診療ガイドラインへの記載から、再発・難治性の神経芽腫に対して本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用したときの有効性は示されている。また、要望用法・用量中に併用薬として挙げられているトポイソメラーゼ阻害剤（イリノテカン、ノギテカン、エトポシド）は、公知申請を経て小児悪性固形腫瘍の適用を有している。以上のことから、本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用療法は再発・難治性の神経芽腫に対する標準的な治療レジメンの一つになると考える。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

要望に挙げられているとおり、国内外臨床試験成績及び診療ガイドラインの記載内容を踏まえ、本剤の再発・難治性神経芽腫に対する有効性は明らかであり、安全性プロファイルも既承認の悪性神経膠腫の場合と差異はないと考える。また、「希少疾病用医薬品の該当性」に記載のとおり、対象患者数は非常に限られた疾患である状況も鑑み、追加で実施すべき試験等は必要ないと考える。

#### 5. 備考

<その他>

#### 6. 参考文献一覧

- 1) Bagatell R., et al., Phase 1 trial of temsirolimus in combination with irinotecan and temozolomide in children, adolescents and young adults with relapsed or refractory solid tumors: a Children's Oncology Group Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 May;61(5):833-9.
- 2) Armstrong AE, et al. Irinotecan and temozolomide for treatment of neuroblastoma in a patient with renal failure on hemodialysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 May; 61(5):949-50.
- 3) 大戸等 イリノテカン+テモゾロミド療法により多発骨転移の改善をみた再発神経芽腫の 1 例, 小児がん 第45巻 第3号:297-301, 2008
- 4) 中村等 神経芽腫の中樞神経再発に対するイリノテカン+テモゾロミド療法の効果, 日本小児血液・がん学会雑誌 第49巻 第4号: 507-511, 2012
- 5) 神田等 Irinotecan+Temozolomide 療法を施行した乳児期発症神経芽腫の 1 例, 血液・がん学会学術集会, 第9回日本小児がん看護学会, 第16回がんの子供を守る会公開シンポジウム抄録 P285

- 6) 藤野等 化学療法中に急性膵炎および巨大膵仮性嚢胞を発症した神経芽腫の一例, 第 53 回日本小児血液・がん学会学術集会, 第 9 回日本小児がん看護学会, 第 16 回がんの子供を守る会公開シンポジウム抄録 P338
- 7) 杉浦 咽頭反射が強く固形物の摂取困難が遷延している小児例, 第 24 回日本嚥下障害臨床研究会抄録 P31
- 8) 田中等 国立がん研究センター中央病院での再発神経芽腫の治療成績, 第 53 回日本小児血液・がん学会学術集会, 第 9 回日本小児がん看護学会, 第 16 回がんの子供を守る会公開シンポジウム抄録 P283