

# リンパ腫グループ：古典的ホジキンリンパ腫 治療開発マップ

## 2022.11.

対象	標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬 /適応外薬
<b>限局期</b> 臨床病期 I 縦隔バルキー病変なし 臨床病期 II	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 45%;">           ABVD(4コース) +領域照射(30 Gy)  </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 45%;">           予後不良因子がない場合 ABVD(2コース) +領域照射(20 Gy)         </div> </div>			
<b>進行期</b> 縦隔バルキー病変あり 臨床病期II  臨床病期 III 臨床病期 IV	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 45%;">           ABVD (6, 8コース) 部分奏効例では、 残存部位に照射(30Gy) を追加  </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 45%;">           BV-AVD (6コース)         </div> </div>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 100%;"> <b>JCOG1305</b>            ABVDによる寛解導入            中間 PET陰性群→ABVD療法継続            中間 PET陽性群→増量BEACOPP            2015.11~2019.12→2025/2   </div>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 100%;">           BV+AVD vs. ニボルマブ+AVD            (SWOG) NCT03907488         </div>	
<b>再発</b>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 45%;">           65歳以下            救援化学療法および            自家末梢血幹細胞移植            併用大量化学療法         </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 45%;">           66歳以上            救援化学療法   </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 45%;">           BV         </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: 45%;">           ニボルマブ、            ペムプロリズマブ         </div> </div>			

ABVD (ドキシソルピシン、プレオマイシン、ビンブラスチン、ダカルバジン)

AVD (ドキシソルピシン、ビンブラスチン、ダカルバジン)

BEACOPP (プレオマイシン、エトポシド、ドキシソルピシン、シクロホスファミド、ピンクリスチン、プロカルバジン、プレドニゾン)

BV (ブレンツキシマブ・ベドチン)

領域照射療法：治療前に病変があった領域のみに照射する方法

中間 PET：治療中間でのPETによる画像診断





救援化学療法：初回治療後の再発または治療抵抗性患者に対して行う化学療法

予後不良因子：縦隔バルキー病変の存在、節外病変の存在、血沈亢進（B症状なしの場合  $\geq 50\text{mm}/\text{時間}$ 、B症状ありの場合  $\geq 30\text{mm}/\text{時間}$ ）、3カ所以上の病変の存在

# リンパ腫グループ：濾胞性リンパ腫 (Grade1-3A)

## 治療開発マップ

2022.11.

対象	標準治療		JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬 / 適応外薬
限局期	領域照射 (24-30 Gy) (照射適応外では進行期に準じた治療方針) 				
進行期	低腫瘍量	無治療経過観察  リツキシマブ 	JCOG0203 R-CHOP-21 vs R-CHOP-14 第II/III相試験 2002.9 →2007.2	<b>JCOG1411</b> 無治療経過観察 vs. リツキシマブ早期介入 第III相試験 2016.12~ 	リツキシマブ・ヒアルロニダーゼ
	高腫瘍量	リツキシマブ併用化学療法 <sup>1)</sup> オビヌツズマブ併用化学療法 <sup>1)</sup> (奏効例にリツキシマブ/オビヌツズマブ維持療法) 			
再発	リツキシマブ併用化学療法 <sup>2)</sup> オビヌツズマブ併用化学療法 <sup>1)</sup>	EZH2変異陽性： タゼメトスタット		リツキシマブ+ガンデルシブ vs. 標準化学療法 第Ⅲ相試験 (協和キリン)	リツキシマブ・ヒアルロニダーゼ コバンリシブ アキシカプタゲン シロルユーセル タゼメトスタット (EZH2変異陰性) モスネツズマブ
	リツキシマブ	イブリットモマブ・チウキセタン		モスネツズマブ+レナリドミド vs. リツキシマブ+レナリドミド療法 第Ⅲ相試験 (中外製薬)	
	造血幹細胞移植	チサゲンレクルユーセル		タファシタマブ+R2 vs. R2 第Ⅲ相試験 (インサイト)	
	領域照射	無治療経過観察			

領域照射：治療前に病変があった領域のみに照射する方法


R-CHOP (リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾン)

1) 化学療法：CHOP, CVP (シクロホスファミド、ピンクリスチン、プレドニゾン) またはベンダムスチン

2) 化学療法：CHOP, CVP, ベンダムスチンまたはレナリドミド

※ phase I/II試験については記載しておりません

# リンパ腫グループ：びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 治療開発マップ（DLBCL） 若年者 2022.11.

対象 病期 国際予後指標		標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬/ 適応外薬	
初発	限局期	リスクなし	JCOG0601	Non GCB DLBCLに対するR-CHOP +/- アカラブルチニブのランダム化第III相試験（アストラゼネカ）（70歳以下）		
	全リスク	R-CHOP (4コース)				R-CHOP +/- タファシタマブ+レナリドミドのランダム化第III相試験（インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン）
		全リスク	R-CHOP (3コース) + 領域照射	R-CHOPとRW+CHOPのランダム化第III相試験 2007/12~2014/12 → 2022/12		
	進行期	低リスク	R-CHOP (6~8コース) 			CD5+DLBCLに対するDA-EPOCH-R+HD-MTX第II相試験(AMED 山口班)
		低中リスク	R-CHOP (6~8コース)			
	進行期	中高リスク	ポラツズマブベドチン+R-CHP(6コース)			JCOG0908 自家末梢血幹細胞移植ランダム化第II相試験 2010/6~2015/2 →2025/2
高リスク						
再発 全病期/全リスク		救援化学療法およびASCT併用大量化学療法		自家移植非適応患者に対する救援化学療法とエプコリタマブの第III相試験（Genmab）	ロンカスツキシマブ・テシリン	
		BR±ポラツズマブベドチン		モスネツズマブ+ポラツズマブ・ベドチンと化学療法の第III相試験（中外）	タファシタマブ+レナリドミド	
		チサゲンレクルユーセル* アキシカプタゲンシロルユーセル* リソカプタゲンマラルユーセル*		ツシジノスタット・リツキシマブの第II相試験（Meijiファルマ）	セリネキサ	

R-CHOP（リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾロン）、領域照射：治療前に病変があった領域のみに照射する方法


\*：初発では2回以上、再発では再発後に化学療法を1回以上施行し、完全奏効が得られなかった又は完全奏効が得られたが再発した場合で自家造血幹細胞移植（ASCT）の適応とならない又はASCT後に再発した患者に限る。

# リンパ腫グループ：びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 治療開発マップ（DLBCL） 高齢者 2022.11.

対象 病期 国際予後指標		標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬/ 適応外薬	
初発	限局期	全リスク	<div style="border: 2px solid orange; border-radius: 15px; padding: 10px;"> <p>JCOG0601 R-CHOP vs. RW+CHOP ランダム化第III相試験</p> <p>2007/12~2014/12 →2022.12</p> </div>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px;"> <p>Non GCB DLBCLに対するR-CHOP +/- アカラブルチニブのランダム化第III相試験（アストラゼネカ）（70歳以下）</p> </div>		
		低リスク				
	進行期	低中リスク				<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px;"> <p>R-CHOP +/- タファシタマブ+レナリドミドのランダム化第III相試験（インサイト・バイオサイエンス・ジャパン）（80歳未満）</p> </div>
		中高リスク				
高リスク						
再発	全病期/全リスク	救済化学療法		<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px;"> <p>自家移植非適応患者に対する救済化学療法とエプコリタマブの第III相試験（Genmab）</p> </div>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <p>ロンカスツキシマブ・テシリン</p> </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <p>タファシタマブ + レナリドミド</p> </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px;"> <p>セリネキサ</p> </div>	
		BR±ポラツズマブベドチン				<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px;"> <p>モスネツズマブ+ポラツズマブ・ベトチンと化学療法の第III相試験（中外）</p> </div>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・チサゲンレクルユーセル*</li> <li>・アキシカブタゲンシロルユーセル*</li> <li>・リソカブタゲンマラルユーセル*</li> </ul>				

R-CHOP（リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾロン）、BR（ベンダムスチン、リツキシマブ）  
 領域照射：治療前に病変があった領域のみに照射する方法 \*：初発では2回以上、再発では再発後に化学療法を1回以上施行し、完全奏効が得られなかった又は完全奏効が得られたが再発した場合で自家造血幹細胞移植（ASCT）の適応とならない又はASCT後に再発した患者に限る。

# リンパ腫グループ：マントル細胞リンパ腫 治療開発マップ 2022.11.

	対象	標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬 / 適応外薬	
初発 / 未治療	限局期 臨床病期 I non-bulky II	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; background-color: #d9e1f2; padding: 5px; margin-right: 10px;">領域照射</div> <div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px;">リツキシマブ併用 化学療法+領域照射</div> </div>				
	若年進行期 (65歳以下) 臨床病期 II 臨床病期 III 臨床病期 IV	<div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px;">リツキシマブ+シタラビン大量療法を含む化学療法 → 自家移植(LEEDなど) → R維持療法</div>	<div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px;">JCOG0406 RhighCHOP+CHASER → 自家移植(LEED) 第II相試験 2012/6→2017/6</div>	<div style="border: 1px solid black; background-color: #d9e1f2; padding: 5px;">R-CHOP/R-DHAP→自家移植 vs R-CHOP+イブルチニブ/R-DHAP →自家移植→イブルチニブ維持療法 vs R-CHOP+イブルチニブ/R-DHAP→イブルチニブ維持療法 第III相試験(European MCL Network)</div>		
	高齢進行期 (66歳以上) 臨床病期 II 臨床病期 III 臨床病期 IV	<div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px;">R-CHOP+R維持療法 VR-CAP ベンダムスチン+リツキシマブ</div> 			<div style="border: 1px solid black; background-color: #d9e1f2; padding: 5px;">ベンダムスチン+リツキシマブ±イブルチニブ 第III相試験 (ヤンセン)</div> <div style="border: 1px solid black; background-color: #d9e1f2; padding: 5px;">ベンダムスチン+リツキシマブ±アカラブルチニブ 第III相試験 (アストラゼネカ)</div> <div style="border: 1px solid black; background-color: #d9e1f2; padding: 5px;">ベンダムスチン+リツキシマブ vs ザヌブルチニブ+リツキシマブ 第III相試験 (BeiGene/CONVANCE)</div>	
再発	<div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: flex-start;"> <div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">イブルチニブ</div> <div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">イブリツモマブ チウキセタン</div> <div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px;">ボルテゾミブ ±リツキシマブ</div> </div>	<div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">救済化学療法</div> <div style="border: 1px solid black; background-color: #fff2cc; padding: 5px;">造血幹細胞移植</div>			<div style="border: 1px solid black; background-color: #d9e1f2; padding: 5px;">イブルチニブ±ベネトクラクス 第III相試験 (アツヴィ/Pharmacyclics/ヤンセン)</div> <div style="border: 1px solid black; background-color: #d9e1f2; padding: 5px;">ビルトブルチニブ vs イブルチニブ/アカラブルチニブ/ザヌブルチニブ 第III相試験 (LOXO oncology)</div>	レナリドマイド アカラブルチニブ ザヌブルチニブ プレクスカブタジェン アウトユーセル (CAR-T細胞療法)

自家移植：自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法      領域照射：治療前に病変があった領域のみに照射する方法  
 R-CHOP (リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ビンクリスチン、プレドニゾン)  
 CHASER (シクロホスファミド、シタラビン、エトポシド、デキサメタゾン、リツキシマブ)  
 LEED (メルファラン、シクロホスファミド、メスナ、エトポシド、デキサメタゾン)  
 VR-CAP (ボルテゾミブ、リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルピシン、プレドニゾン)  
 R-DHAP (リツキシマブ、デキサメタゾン、シタラビン、シスプラチン)

# リンパ腫グループ：成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL） 治療開発マップ 2022.11.

対象		標準治療			JCOG試験	他組織の試験		主な未承認薬 /適応外薬	分類
くすぶり型	症候なし	無治療経過観察							リンパ腫ATL
	症候あり	無治療経過観察	皮膚病変の局所治療		JCOG1111C インターフェロン/ジドブジン vs. 無治療経過観察 第III相試験 2013.9~2018.3 →2025.3	ベキサロテン (ミノファージェン製薬)			
慢性型	予後不良因子なし								アグレッシブATL
	予後不良因子あり <sup>1)</sup>	初発	多剤併用化学療法 <sup>2)</sup> ±モガムリズマブ <sup>3)</sup> ±ブレンツキシマブベドチン <sup>4)</sup> ±同種造血幹細胞移植 <sup>5)</sup>			JCOG0907 同種移植 単アーム第III相試験 2010.9~2020.6 →2023.6	高齢者に対するモガムリズマブ併用CHOP-14の第II相試験 <sup>3)</sup> (鹿児島大学他) 2015.10~2020.10	移植後シクロホスファミドを用いた非血縁者間末梢血幹細胞移植の安全性・有効性を検討する第II相試験 (国立がん研究センター中央病院他)	
急性型・リンパ腫型									
慢性型	予後不良因子あり <sup>1)</sup>	再発・治療抵抗性	救援化学療法±同種造血幹細胞移植 <sup>4)</sup>	ブレンツキシマブベドチン <sup>4)</sup> モガムリズマブ <sup>3)</sup>	レナリドミド ツジジノスタット パレメトスタット		ニボルマブ 第II相試験 (鹿児島大学他)	ベキサロテン (ミノファージェン製薬)	
急性型・リンパ腫型									

1) 予後不良因子を有する慢性型；慢性型ATLのうち、予後不良因子（BUN>基準値上限、LDH>基準値上限、アルブミン<基準値下限）いずれかを有するもの

2) VCAP-AMP-VECPが推奨される

VCAP（ビンクリスチン、シクロホスファミド、ドキソルビシン、プレドニゾン）、AMP（ドキソルビシン、ラニムスチン、プレドニゾン）

VECP（ビンデシン、エトポシド、カルボプラチン、プレドニゾン）




3) ATL細胞がCCR4陽性の場合 4) ATL細胞がCD30陽性の場合（多剤併用化学療法はCHP（シクロホスファミド、ドキソルビシン、プレドニゾン）に限定）

5) 70歳以下の場合。同種造血幹細胞移植の適応となる患者への移植前モガムリズマブ使用は、移植片対宿主病による死亡リスクを高める可能性が報告されており、risk/benefitを慎重に判断する。



# リンパ腫グループ：末梢性T細胞リンパ腫 治療開発マップ

2022.11.

対象		標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬 /適応外薬
初発	CD30 陰性	CHOP-21 	JCOG9809 <sup>1)</sup> CHOP-21 vs CHOP-14 ランダム化第III相試験 1999.2~2002.12 →2009.12 		
	CD30 陽性	BV + CHP 			
再発	65歳以下 救援化学療法および 自家末梢血幹細胞移植 併用大量化学療法			<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;">ニボルマブ (九州大学他)</div> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;">経口アザシチジン 第III相 <sup>5)</sup> (BMS)</div> </div> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center; margin-top: 10px;">バレメトスタット 第II相 (第一三共)</div>	ベリノスタット クリゾチニブ <sup>4)</sup>
	66歳以上 救援化学療法				
	ロミデブシン				
	プララトレキサート				
	BV <sup>2)</sup>				
	アレクチニブ <sup>4)</sup>				
ツシジノスタット					
モガムリズマブ <sup>3)</sup>					
デニロイキン・ジフ チトクス		ダリナパルシン			



- 1) PTCLを含むaggressive lymphomaを対象
- 2) CD30陽性の場合
- 3) CCR4陽性の場合
- 4) ALK陽性未分化大細胞リンパ腫の場合
- 5) AITL, 濾胞性ヘルパーT細胞リンパ腫の場合

BV (ブレンツキシマブ・ベドチン)  
 CHP (シクロホスファミド、ドキソルピシン、プレドニゾン)  
 CHOP (シクロホスファミド、ドキソルピシン、ビンクリスチン、プレドニゾン)



# リンパ腫グループ：骨髄腫 治療開発マップ

2022.11.

対象	標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬 / 適応外薬
くすぶり型骨髄腫	無治療経過観察		D vs observation P3 (ヤンセン) イサツキシマブ+Ld vs Ld P3(サノフィ)	
多発性骨髄腫 (64歳以下)	Bd ± X※→自家末梢血幹細胞移植併用 メルファラン大量療法→イキサゾミブ またはレナリドミド維持療法 ※ レナリドミド、サリドマイド、シクロホ スファミド、ドキシソルビシンのいずれか1剤		自家移植後、Elranatamab vs L P3 (ファイザー)	カーフィルゾ ミブ サリドマイド
多発性骨髄腫 (65歳以上)	D-MPB-D維持 	JCOG1105 MPB(週1回投与) ランダム化第II相試験 2016.4~2019/4	BLd ± イサツキシマブ P3 (サノフィ)	カーフィル ゾミブ サリドマイ ド
	D-Ld 	JCOG1911 D-MPB療法後 D維持 vs. D-B維持 ランダム化第III相試験	BLd±ダラツムマブ P3 (ヤンセン)  BLd⇒Cilta-cel vs BLd⇒Ld p3 (ヤンセン)	
再発・治療抵抗性	Bd Td Pd Ld Cd  Ld+ (イキサゾミブ or B or C)  Bd+ (パノピノスタット or P)  D+ (Bd or Cd or Ld or Pd)  I ± (Cd or Pd or d) E + (Ld or Pd)  Idecabtagene vicleucel  ciltacabtagene autoleucel	JCOG0904 BD vs. TD ランダム化第II相試験 2014/10→2017/10	Belamaf +Pd (Bd) vs. BPd (D-Bd) P3  CAR-T細胞療法 Ide-cel vs SC P3 (BMS) Cilta-cel vs SC P3 (ヤンセン) OPC-415 P1/2 (大塚) PHE885 P2 (ノバルティス)  Bispecific antibody Tecli+D vs D-Pd or D-Bd P3(ヤンセン) Elra+D vs Elra vs D-Pd P3(ファイザー) Tal+D+P vs D-Pd vs Tal+D P3(ヤンセン) Teclistamab P2(ヤンセン) Talquetamab P2(ヤンセン)  Pd vs.Ven+d P3 (アッヴィ) C (週1) Ld vs. C (週2) Ld P3 (小野薬品)	セリネキサ Belamaf Teclistamab

B (ボルテゾミブ)  
d (デキサメタゾン)  
D (ダラツムマブ)  
MPB (メルファラン+プレドニゾン  
+ボルテゾミブ)

L (レナリドミド)  
T (サリドマイド)  
P (ポマリドミド)  
C (カーフィルゾミブ)  
I (イサツキシマブ)

E (エロツズマブ)  
Ven (ベネトクラクス)  
Belamaf (Belantamab Mafodotin)  
SC (standard chemo)  
CAR (chimeric antigen receptor)

Ide-cel (Idecabtagene vicleucel)  
Cilta-cel (Ciltacabtagene autoleucel)  
Tecli (Teclistamab)  
Elra (Elranatamab)