



造血細胞移植

ガイドライン

悪性リンパ腫(小児)

(第2版)

2019年5月

日本造血細胞移植学会

The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT)

目 次

はじめに	1
I. 対象患者	1
II. 病型分類	1
III. 小児リンパ腫に対する移植適応	2
IV. First line 治療における予後因子	3
1. B-NHL (BL、DLBCL、ほか)	3
2. LBL	4
3. ALCL	5
4. HL	5
V. 治療成績	6
1. B-NHL (BL、DLBCL、ほか)	6
2. LBL	6
3. ALCL	10
4. ホジキンリンパ腫	14
参考文献	58

はじめに

リンパ腫は小児がんの約10%の頻度であり、病理組織像からホジキンリンパ腫(Hodgkin lymphoma, HL)、非ホジキンリンパ腫(non-Hodgkin lymphoma, NHL)に大別される。さらに大部分の小児NHLはバーキットリンパ腫(Burkitt lymphoma, BL)、びまん性大細胞B細胞リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)、リンパ芽球性リンパ腫(lymphoblastic lymphoma, LBL)、未分化大細胞リンパ腫(anaplastic large cell lymphoma, ALCL)の4病型に分類される。小児NHLは成人と比較して病理組織型の多様性が乏しく、進行性の病態が多い特徴を有する。今日、小児リンパ腫の主な病型に対する標準的な化学療法による無イベント生存率(event-free survival, EFS)は70-90%、生存率(overall survival, OS)は80-90%と報告されている^{1,2)}。小児リンパ腫患者の診療に際しては、正確な診断のもとで、長期生存の期待が高いことを前提とした治療選択・実践が求められる。

標準的な化学療法により良好な治療成績が示されている小児リンパ腫の主な病型に対するfirst line治療における造血幹細胞移植は推奨されない。治療抵抗例、再発例の一部が造血幹細胞移植の対象と考えられるものの、稀少な頻度から造血幹細胞移植の有効性を明確に示す前方視的臨床試験の成果は明らかでない。小児リンパ腫に対する造血細胞移植実績の報告は少数例の後方視的集計が大部分である。

I. 対象患者

本稿に記す小児リンパ腫に関する知見は、小児(15-20歳以下など)を対象とした臨床試験、後方視的集計の報告に基づくものである。本稿執筆時点において、小児、成人それぞれの診療領域におけるリンパ腫に対する標準治療を含む対応は同一とは言えない。思春期・若年成人(15-30歳など)患者における本稿の解釈は慎重に行われるよう留意されたい。

II. 病型分類

小児リンパ腫の病型分類はWHO分類³⁾により行われる。小児リンパ腫を対象とした臨床試験などにおける病型分類への対応の概要を以下に記す。

BL、DLBCLは病理組織学的に分類されるものの、複数の臨床試験において両者に対する同一の治療により同様の成績が示されていることから^{2,4-11)}、成熟B細胞非ホジキンリンパ腫(mature B-cell NHL, B-NHL)という疾患群として同一の治療が適用されている。

LBLは免疫表現型によりB細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫(B lymphoblastic leukemia/lymphoma, B-LBL)、T細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫(T lymphoblastic leukemia/lymphoma, T-LBL)に分類される。小児LBLを対象とした臨床試験の多くは免疫表現型を問わずに対象疾患としたものであり^{2,12-17)}、免疫表現型による治療選択の差異は明らかでない。

2016年改訂WHO分類においてALCLは未分化リンパ腫キナーゼ(anaplastic lymphoma kinase, ALK)の発現の有無によりALCL, ALK陽性、ALCL, ALK陰性に分類される。小児ALCLの大部分はALK陽性である。本稿執筆時までに報告された小児ALCLを対象とした臨床試験の多くはALKの発現の有無を問わずに対象疾患としたものであり^{2,18-23)}、ALKの発現の有無による小児ALCLの転帰の違いは明らかでない²⁴⁾。

HLは古典的ホジキンリンパ腫(classical HL, CHL)と結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫(nodular lymphocyte-predominant HL, NLPHL)に分類される。小児HLを対象とした臨床試験の多く

は両者をまとめて対象疾患としたものであり、稀少な頻度であるNLPHLのみを対象とした臨床試験情報は限られている^{1,25)}。

Ⅲ. 小児リンパ腫に対する移植適応

表1に小児リンパ腫に対する造血幹細胞移植適応を示す。前述のように、標準的な化学療法により良好な治療成績が示されているfirst line治療に造血幹細胞移植は推奨されない。予後不良である治療抵抗例、再発例が造血幹細胞移植の対象と考えられるものの、稀少な頻度から造血幹細胞移植の有効性を明確に示す前方視的臨床試験の成果は明らかでない。小児リンパ腫に対する造血細胞移植実績の報告は少数例の後方視的集計が大部分である。

表1. 小児リンパ腫に対する移植適応

組織型	リスク	同種移植	自家移植
非ホジキンリンパ腫			
バーキットリンパ腫	First line	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO ^{a)b)}	CO ^{a)}
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	First line	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO ^{a)b)}	CO ^{a)}
リンパ芽球性リンパ腫	First line	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO ^{c)}	GNR ^{c)}
未分化大細胞リンパ腫	First line	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO ^{d)e)}	CO ^{d)e)}
ホジキンリンパ腫	First line	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO ^{e)f)}	CO ^{e)f)}

同種移植におけるドナー(HLA 適合同胞・非血縁など)、移植細胞(骨髄・臍帯血など)の違いにより適応を変更する根拠は明らかでないため同種移植の適応のみを記す

S: standard of care 移植が標準治療である(合併症、QOLなどの不利益についても検討いたうえで総合的に決定すべきである)

CO: clinical option 移植を考慮してもよい場合

Dev: developmental 開発中であり、臨床試験として実施すべき

GNR: generally not recommended 一般的には勧められない

- 初期治療に抵抗性、および治療抵抗性再発に対する効果は否定的な報告が主である
- 同種移植の優越性は示されていないことに留意して適応を検討
- 後方視的集計において自家移植と比較して同種移植による無イベント生存が良好であることが報告されている
- 後方視的集計において同種移植と比較して自家移植では移植後進行・再発の頻度が高い傾向が報告されている
- 分子標的薬などの新規治療の開発が進められていることに留意して適応を検討
- 初期治療が化学療法単独の場合には放射線治療と追加化学療法で救済の可能性があること、自家移植と比較して同種移植では治療関連死亡のリスクが高いことが報告されている

IV. First line 治療における予後因子

1. B-NHL (BL、DLBCL、ほか)

治療層別化には St. Jude Children's Research Hospital 病期 (Murphy 分類)、腫瘍の摘出 (切除) 範囲、中枢神経浸潤、LDH 値、治療初期反応などが採用されている^{2,4-11)}。同一の first line 治療を行った場合、縦隔大細胞性 B 細胞リンパ腫の予後は他の B-NHL と比較して不良であることが示されている^{26, 27)}。

2. LBL

多くの臨床試験では St. Jude Children's Research Hospital 病期 (Murphy 分類) I/II、III/IV の 2 群に層別化されている。限局病期 (I/II) における予後因子は明らかにされていない。進行病期 (III/IV) の T-LBL の予後因子として米国から微小播種性病変 (minimum disseminated disease; MDD)²⁸⁾、仏国から *Notch1 / FBXW7* 遺伝子変異²⁹⁾、独国から染色体 6q 領域の LOH³⁰⁾ が報告されている。

3. ALCL

欧州の研究グループ登録の後方視的解析により縦隔、皮膚、内臓 (肝、脾、肺) への浸潤が予後因子として報告され²⁴⁾、これに基づく治療層別化により小児 ALCL に対する最大規模の国際臨床試験が行われた^{21, 22)}。近年、診断時の骨髄または末梢血中の *NPM (nucleophosmin) - ALK* 融合遺伝子発現量が高値の MDD 陽性かつ、血漿中の抗 ALK 抗体が低力価の群の予後は統計学的に有意に不良であり、前述の臨床的に評価される臓器浸潤より重要な予後因子であることが報告されている³¹⁻³³⁾。また、初回寛解導入療法 1 コース後の骨髄または末梢血中に *NPM-ALK* 融合遺伝子が検出される微小残存病変 (minimal residual disease, MRD) 陽性群の累積再発率は極めて高いことが報告された³⁴⁾。

4. HL

本稿執筆時までに国内における小児 HL を対象とした前方視的臨床試験報告は存在しないこと、国内における小児 HL の発生頻度は欧米と大きく異なることから、日本人小児 HL の予後因子に言及することは困難である。欧米からの報告では、進行病期、B 症状、巨大腫瘍病変 (bulk disease)、節外病変、治療に対する早期反応性などが予後因子として治療層別化に用いられている^{1, 35-39)}。また、病理組織像、サイトカインなどの血清マーカーと予後の関連も報告されている⁴⁰⁻⁴⁸⁾。最近では、初期治療反応性評価としての FDG-PET (fluoro-deoxyglucose positron emission tomography) 画像所見⁴⁸⁾、血清 TARC (thymus and activation-regulated chemokine)^{49, 50)} が重要な予後因子と考えられ臨床試験における治療層別化に採用されている。

V. 治療成績

1. B-NHL (BL、DLBCL、ほか)

1) 未治療例

First line 治療による EFS は約 90 % に達している。仏国の SFOP (Société Française d'Oncologie Pédiatrique)、英国の UKCCSG (United Kingdom Children's Cancer Study Group)、米国などの COG (Children's Oncology Group) による国際臨床試験治療である FAB/LMB96⁷⁻¹⁰⁾、独国などの BFM (Berlin-Frankfurt-Münster) グループによる国際臨床試験治療である NHL-BFM95⁵⁾ が標準治療に位置

づけられている。国内においては日本小児白血病リンパ腫研究グループ (Japanese Pediatric leukemia/lymphoma Study Group, JPLSG) により JPLSG B-NHL03 試験が行われ、前述の国際的な標準治療と同等のEFSが報告された¹¹⁾。

さらに最近、小児高リスクB-NHL (stage IIIかつLDH高値、stage IV、成熟B細胞性白血病) に対するリツキシマブ追加FAB/LMB96化学療法によるEFSの改善の検証を目的とした、仏、米、英など12か国によるランダム化国際臨床試験Inter-B-NHL ritux2010の成果が報告された。2012年に登録が開始され、2015年に行われた最初の間解析において、FAB/LMB96化学療法群の1年EFS 81.5%に対し、rituximab追加群の1年EFSは94.2%であり(ハザード比 0.33 (90%CI: 0.16-0.69)、 $p=0.006$)、ランダム化は有効中止された⁵¹⁾。今後、リツキシマブ追加FAB/LMB96化学療法は小児高リスクB-NHLに対する標準的な治療に位置付けられると推測される。

小児B-NHLに対するfirst line治療において造血幹細胞移植は推奨されない。

2) 治療抵抗・再発例

治療抵抗・再発例の予後は不良であり、多くの後方視的集計は20-30%以下のOSを報告している^{2, 52-57)}。治療抵抗・再発例の一部は造血幹細胞移植の対象と考えられるものの、稀少な頻度から有効性を明確に示す前方視的臨床試験の成果は明らかでない。

最も症例数の多い治療抵抗・再発小児B-NHLの後方視的集計はSFOPからの報告であり、前方視的に登録された1,322例のB-NHLから生じた再発67例の解析である⁵⁵⁾。19例が生存し、5年OSは29.9%であった。初発時に低リスク群であった1例は救済化学療法のみ・造血幹細胞移植なしで生存した。救済化学療法により進行 (progressive disease, PD) を生じなかった41例に造血幹細胞移植が行われこのうち18例(46.3%)が生存した(自家移植33例中16例、同種移植8例中2例)。完全寛解 (complete remission, CR)、もしくは不確定完全寛解 (unconfirmed CR) 時に造血細胞移植が行われた35例の生存率は54.3%、それ以外の生存率は0%であった。

国内の治療抵抗・再発小児B-NHLの後方視的集計はJPLSGに前方視的に登録された336例のB-NHLから生じた治療抵抗・再発33例の解析である⁵⁷⁾。観察期間中央値5.9年の5年OSは48.5%であり、国内の以前の集計56)、前述のSFOPによるもの⁵⁵⁾を含む海外の集計と比較して良好であった。再寛解導入療法にリツキシマブが使用された28例中20例がCR、または部分寛解 (partial remission, PR) に達していた。良好なOSにはリツキシマブを含む再寛解導入療法が寄与している可能性が示唆された。リツキシマブを含む再寛解導入療法によりCR、またはPRに達した20例中14例に造血幹細胞移植が行われ7例が生存した(自家移植4例中4例、同種移植10例中3例)。一方で、造血細胞移植が行われなかった6例中5例が生存していた。

治療抵抗・再発小児BLに対する自家移植の役割を評価するためにEuropean Lymphoma BMT registryに登録された89例のレビューが行われた⁵⁸⁾。初期治療に抵抗性の9例、および治療抵抗性再発の14例はすべて1年以内に死亡していた。一方で、化学療法感受性再発38例の5年EFSは49%であった。治療抵抗性BL例に対する自家移植の適応に否定的な結果が示された。

Center for International Blood and Marrow Transplant (CIBMTR)に登録された小児NHL例における自家移植と同種移植間の移植後再発・進行、および移植後EFSが比較された⁵⁹⁾。移植後5年再発・進行割合は、DLBCLにおいて自家移植で32%(35例中)、同種移植で35%(17例中)、BLにおいて自家移植で65%(17例中)、同種移植で63%(24例中)であった。移植後5年EFSは、DLBCLにおいて自家移植で52%、同種移植で50%、BLにおいて自家移植で27%、同種移植で31%であった。後方視的集計であるものの、治療抵抗・再発小児B-NHLにおける同種移植の優越性は明らかでない結果が示された。

2. LBL

1) 未治療例

BFMグループ、COGにより、急性リンパ性白血病に対する治療と同様の骨格による維持療法を含む長期化学療法により80-90%のEFSが報告されている^{2, 12-16)}。中枢神経予防照射を併用しないNHL-BFM95が進行期(stage III/IV)のLBLに対する標準治療に位置づけられている¹³⁾。国内においてはJPLSGにより、進行期(stage III/IV)のLBLを対象とした維持療法を強化したBFM型治療によるJPLSG ALB-NHL03試験が行われ、154名が登録され5年EFSは77.9%と報告された¹⁷⁾。

小児LBLに対するfirst line治療において造血幹細胞移植は推奨されない。

2) 治療抵抗・再発例

治療抵抗・再発例の予後は不良であり後方視的集計により10-40%のOSが報告されている^{2, 60-63)}。治療抵抗・再発後に化学療法のみで長期生存している症例はごく少数である。治療抵抗・再発例は造血幹細胞移植の対象と考えられるものの、稀少な頻度から有効性を明確に示す前方視的臨床試験の成果は明らかでない。

JPLSGによる国内の治療抵抗・再発小児LBLの後方視的集計は、前方視的に登録された260例のLBLから生じた治療抵抗・再発48例の解析である⁶¹⁾。観察期間中央値27.5か月の3年OSは36%であり、後述のBFMグループの集計⁶²⁾と比較して良好であった。化学療法のみが行われた14例中3例が生存、造血細胞移植が行われた33例中14例(自家移植7例中2例、同種移植26例中12例)が生存していた。治療抵抗・再発後の救済化学療法によりCR、またはPRに達し化学療法のみが行われた8例中3例が生存、造血細胞移植が行われた25例中13例(自家移植6例中2例、同種移植19例中11例)が生存していた。PDの状態では造血細胞移植が行われた8例中生存は1例(自家移植1例中0例、同種移植7例中1例)のみであった。

BFMグループに前方視的に登録された324例のLBLから生じた治療抵抗・再発34例の5年OSは14%、治療抵抗・再発から死亡までの期間の中央値は5.1か月であった⁶²⁾。生存例にはいずれも同種造血細胞移植が行われていた。前述のJPLSGにより示されたOSとの差の原因はfirst line治療の成績の差によると考えられている。

CIBMTRに登録された小児NHL例における自家移植と同種移植間の移植後再発・進行、および移植後EFSが比較された⁵⁹⁾。LBLにおいて移植後5年再発・進行割合は自家移植で86%(14例中)、同種移植で23%(39例中)、移植後5年EFSは自家移植で4%、同種移植で40%($p < 0.01$)であった。後方視的集計であるものの、治療抵抗・再発小児LBLに対する同種移植の優越性が示唆された。

3. ALCL

1) 未治療例

欧州の国際共同研究グループ(EICNHL, European Intergroup Co-operation on Childhood Non-Hodgkin lymphoma)とJPLSGによる国際臨床試験FRE-IGR-ALCL99により、70%以上のEFS、約90%のOSが報告され^{21, 22)}、標準治療に位置づけられている。

小児ALCLに対するfirst line治療において造血幹細胞移植は推奨されない。

2) 治療抵抗・再発例

治療抵抗・再発例の予後はB-NHL、LBLと比較して良好であり、後方視的集計によるOSは40-60%と報告されている⁶⁴⁻⁶⁶⁾。治療抵抗・再発例の一部は造血幹細胞移植の対象と考えられるものの、稀少な頻度から造血幹細胞移植の有効性を明確に示す前方視的臨床試験の成果は明らかでない。

比較的多数例の治療抵抗・再発小児ALCLの後方視的集計はBFMグループからの報告であり、1990年から2003年に同グループに登録された再発74例の解析である⁶⁶⁾。観察期間中央値8.4年の5年OSは57%であった。65例に造血細胞移植が計画され、10例は移植前の進行により死亡、39例に

自家移植、16例に同種移植が行われた。自家移植後、2例は治療関連死亡、21例は第2寛解を維持、16例は2度目の再発を生じ、このうち6例は同種移植、3例は長期の化学療法により第3寛解を維持した。同種移植後、3例は治療関連死亡、11例は第3寛解を維持、2例は2度目の再発を生じ死亡した。造血細胞移植が計画されなかった9例中1例は化学療法のみで寛解を維持した。

治療抵抗・再発小児ALCLに対するビンブラスチン(vinblastine, VLB)単剤投与の有用性が報告されている⁶⁷⁾。SFOPに前方視的に登録されたALCLから生じた治療抵抗・再発85例中36例にVLB単剤投与が行われていた。評価可能な30例中25例(83%)が寛解に達し、VLB単剤投与期間の中央値は14か月で5年EFSは30%であった。

CIBMTRに登録された小児NHL例における自家移植と同種移植間の移植後再発・進行、および移植後EFSが比較された⁵⁹⁾。ALCLにおいて移植後5年再発・進行割合は自家移植で48%(24例中)、同種移植で20%(12例中)、移植後5年EFSは自家移植で35%、同種移植で46%であった。同種移植で移植後再発・進行割合が低い傾向を示したが統計学的に有意な差ではなかった。

仏国から報告された34例の18歳以下の治療抵抗・再発ALCLに対する同種移植の5年EFSは58.1%、5年累積再発率は17.6%であった⁶⁸⁾。

日本造血細胞移植学会の移植登録一元管理プログラム(TRUMP)に登録された国内の治療抵抗・再発小児ALCL例の解析においても、自家移植の5年EFSは38%、5年累積再発率は49%、同種移植の5年EFSは50%、5年累積再発率は28%であり海外からの報告と同等であった⁶⁹⁾。

骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植の報告が散見されるが⁶⁸⁻⁷¹⁾、その有効性は確立していない。

3) 探索的治療(本稿執筆時点において疾患、あるいは小児の用量・用法に対する保険適応は未承認であることに留意されたい)

ブレンツキシマブベドチン(brentuximab vedotin, BV)はALCL細胞に発現するCD30に対する抗体薬物複合体であり、単剤による第II相臨床試験では、成人の再発・治療抵抗ALCLにおいて55-60%の完全寛解率が報告された⁷²⁾。国内においては2014年4月に再発・難治性のCD30陽性HLおよび再発・難治性のCD30陽性ALCLを適応症とした製造販売承認が取得され、2016年3月に小児の同疾患に対する安全性の確認を目的とした第I相医師主導治験(JMA-IIA00229)が開始され2017年9月に登録を終了した。

小児ALCLの90%以上が発現するanaplastic lymphoma kinase, ALKに対するチロシンキナーゼ阻害剤の開発も進められている。クリゾチニブ(crizotinib, CRZ)は国内においては2012年3月にALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌を適応症とした製造販売承認が取得されたALK阻害剤である。米国においてALCLを含む小児の腫瘍疾患を対象としたCRZの第I相臨床試験が行われ、CRZ 280 mg/m² 1日2回投与に対する忍容性、およびCRZ 165 mg/m² 1日2回投与により83%(6例中5例)に⁷³⁾、CRZ 280 mg/m² 1日2回投与により80%(20例中16例)にcomplete responseを認めたことが報告された⁷⁴⁾。国内においてはCRZに続き2014年7月に同非小細胞肺癌を適応症とした製造販売承認が取得されたALK阻害剤であるアレクチニブの再発または難治性ALK陽性ALCLに対する安全性と有効性の確認を目的とした第II相医師主導治験(UMIN000016991)が2015年4月に開始され2017年2月に登録を終了した。また、CRZの再発または難治性ALK陽性ALCLなどに対する安全性と有効性の確認を目的とした第I/II相医師主導治験(UMIN000028075)が2017年10月に開始された。

4. ホジキンリンパ腫

1) 未治療例

HLに対する治療の基本は化学療法と低線量病変部放射線照射(low-dose involved-field radiation therapy: LD-IFRT)の併用であり、欧米の研究グループにより80-90%以上のEFSが報告されてい

る^{1,75-83)}。小児HLに対する治療においては晩期毒性の軽減が重要な課題である^{1,84-88)}。

小児HLに対するfirst line治療において造血幹細胞移植は推奨されない。

2) 治療抵抗・再発例

発症時に低リスクに分類されfirst line治療終了から12か月以上経過した再発例は、first lineで使用する化学療法、放射線照射の追加により長期生存が期待され、造血細胞移植による晩期障害を回避できる可能性がある⁸⁹⁾。

その他の治療抵抗・再発例には、寛解導入治療後に造血幹細胞移植が考慮される。自家移植と同種移植とを比較した場合、同種移植における治療関連死が問題となることから自家移植の成績が良好とする報告がある⁹⁰⁾。自家移植後の生存率は45-70%、非進行生存率は30-65%と報告されている^{40,91,92)}。自家移植後の予後不良因子として再発時の節外病変、および進行病期、移植時の縦隔病変、治療抵抗病変があげられている^{40,91,93)}。自家移植後の再発例に対する同種移植の有効性を示す報告も存在する⁹⁴⁾。First line治療で放射線照射されていない病変部位に対するLD-IFRTは局所治療効果を増強すると考えられている⁹⁵⁾。造血幹細胞移植後の再発は5年に及ぶ後期までみられることが報告されており、長期の経過観察が求められる。

3) 探索的治療(本稿執筆時点において疾患、あるいは小児の用量・用法に対する保険適応は未承認であることに留意されたい)

ブレンツキシマブベドチン(brentuximab vedotin, BV)はHL細胞に発現するCD30に対する抗体薬物複合体であり、単剤による第II相臨床試験では、成人の造血細胞移植後再発HLにおいてCR 34%、PR 40%の奏効率、CR例の5年OSは64%であったことが報告された⁹⁶⁻⁹⁸⁾。さらに、プラセボ二重盲検化ランダム化試験により、成人の高リスクの治療抵抗・再発HLに対する自家移植後のBVによる1年間の維持療法は無進行生存率を改善することが報告された⁹⁹⁾。国内においては2014年4月に再発・難治性のCD30陽性HLおよび再発・難治性のCD30陽性ALCLを適応症とした製造販売承認が取得され、2016年3月に小児の同疾患に対する安全性の確認を目的とした第I相医師主導治験(JMA-IIA00229)が開始され2017年9月に登録を終了した。

ニボルマブはT細胞が発現するPD-1(programmed cell death 1)に対する抗体製剤であり、自家移植施行後にBVによる治療を受けた再発成人CHLを対象とした単剤による第II相臨床試験で66.3%の奏効率が報告された¹⁰⁰⁾。国内においては2016年3月に再発または難治性のCHLに対する効能・効果が承認された。

参考文献

1. Mauz-Körholz C, Metzger ML, Kelly KM, et al.: Pediatric Hodgkin Lymphoma. J Clin Oncol. 33: 2975-85, 2015
2. Minard-Colin V, Brugières L, Reiter A, et al.: Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. J Clin Oncol. 33: 2963-74, 2015
3. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al.: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic & Lymphoid Tissues, 4th ed., Revised ed. Lyon, France, IARC Publication, 2017
4. Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, et al.: Improved treatment results in childhood B-cell neoplasms with tailored intensification of therapy: A report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. Blood 94: 3294-306, 1999
5. Woessmann W, Seidemann K, Mann G, et al.: The impact of the methotrexate administration

- schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms: a report of the BFM Group Study NHL-BFM95. *Blood*. 105: 948-58, 2005
6. Patte C, Auperin A, Michon J, et al.: The Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique LMB89 protocol: highly effective multiagent chemotherapy tailored to the tumor burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphomas and L3 leukemia. *Blood*. 97: 3370-9, 2001
 7. Gerrard M, Cairo MS, Weston C, et al.: Excellent survival following two courses of COPAD chemotherapy in children and adolescents with resected localized B-cell non-Hodgkin's lymphoma: results of the FAB/LMB 96 international study. *Br J Haematol*. 141: 840-7, 2008
 8. Patte C, Auperin A, Gerrard M, et al.: Results of the randomized international FAB/LMB96 trial for intermediate risk B-cell non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents: it is possible to reduce treatment for the early responding patients. *Blood*. 109: 2773-80, 2007
 9. Cairo MS, Gerrard M, Sposto R, et al.: Results of a randomized international study of high-risk central nervous system B non-Hodgkin lymphoma and B acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents. *Blood*. 109: 2736-43, 2007
 10. Cairo MS, Sposto R, Gerrard M, et al.: Advanced stage, increased lactate dehydrogenase, and primary site, but not adolescent age (≥ 15 years), are associated with an increased risk of treatment failure in children and adolescents with mature B-cell non-Hodgkin's lymphoma: results of the FAB LMB 96 study. *J Clin Oncol*. 30: 387-93, 2012
 11. Tsurusawa M, Mori T, Kikuchi A, et al.: Improved treatment results of children with B-cell non-Hodgkin lymphoma: a report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group B-NHL03 study. *Pediatr Blood Cancer*. 61: 1215-21, 2014
 12. Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, et al.: Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90 % event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma: a BFM group report. *Blood*. 95: 416-21, 2000
 13. Burkhardt B, Woessmann W, Zimmermann M, et al.: Impact of cranial radiotherapy on central nervous system prophylaxis in children and adolescents with central nervous system-negative stage III or IV lymphoblastic lymphoma. *J Clin Oncol*. 24: 491-9, 2006
 14. Landmann E, Burkhardt B, Zimmermann M, et al.: Results and conclusions of the European Intergroup EURO-LB02 trial in children and adolescents with lymphoblastic lymphoma. *Haematologica*. 102: 2086-2096, 2017
 15. Termuhlen AM, Smith LM, Perkins SL, et al.: Outcome of newly diagnosed children and adolescents with localized lymphoblastic lymphoma treated on Children's Oncology Group trial A5971: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 59: 1229-33, 2012
 16. Termuhlen AM, Smith LM, Perkins SL, et al.: Disseminated lymphoblastic lymphoma in children and adolescents: results of the COG A5971 trial: a report from the Children's Oncology Group. *Br J Haematol*. 162: 792-801, 2013
 17. Sunami S, Sekimizu M, Takimoto T, et al.: Prognostic Impact of Intensified Maintenance Therapy on Children With Advanced Lymphoblastic Lymphoma: A Report From the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group ALB-NHL03 Study. *Pediatr Blood Cancer*. 63: 451-7, 2016
 18. Seidemann K, Tiemann M, Schrappe M, et al.: Short-pulse B-non-Hodgkin lymphoma-type chemotherapy is efficacious treatment for pediatric anaplastic large cell lymphoma: a report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. *Blood*. 97: 3699-3706, 2001
 19. Brugieres L, Deley MC, Pacquement H, et al.: CD30(+) anaplastic large-cell lymphoma in children: analysis of 82 patients enrolled in two consecutive studies of the French Society of Pediatric Oncology. *Blood*. 92: 3591-3598, 1998
 20. Williams DM, Hobson R, Imeson J, et al.: Anaplastic large cell lymphoma in childhood: analysis of

- 72 patients treated on The United Kingdom Children's Cancer Study Group chemotherapy regimens. *Br J Haematol.* 117: 812–820, 2002
21. Brugières L, Le Deley MC, Rosolen A, et al.: Impact of the methotrexate administration dose on the need for intrathecal treatment in children and adolescents with anaplastic large-cell lymphoma: Results of a randomized trial of the EICNHL Group. *J Clin Oncol.* 27: 897–903, 2009
 22. Le Deley M-C, Rosolen A, Williams DM, et al: Vinblastine in children and adolescents with high-risk anaplastic large-cell lymphoma: Results of the randomized ALCL99-vinblastine trial. *J Clin Oncol.* 28:3987–3993, 2010
 23. Alexander S, Kravetka JM, Weitzman S, et al: Advanced stage anaplastic large cell lymphoma in children and adolescents: Results of ANHL0131, a randomized phase III trial of APO versus a modified regimen with vinblastine—A report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 61: 2236–2242, 2014
 24. Le Deley MC, Reiter A, Williams D, Delsol G, Oschlies I, McCarthy K, Zimmermann M, Brugières L; European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma. Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma: results of a large European intergroup study. *Blood.* 111: 1560–6, 2008
 25. Appel BE, Chen L, Buxton AB, et al.: Minimal Treatment of Low-Risk, Pediatric Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 34: 2372–9, 2016.
 26. Gerrard M, Waxman IM, Sposto R, et al: Outcome and pathologic classification of children and adolescents with mediastinal large B-cell lymphoma treated with FAB/LMB96 mature B-NHL therapy. *Blood.* 121: 278–285, 2013
 27. Oschlies I, Burkhardt B, Salaverria I, et al: Clinical, pathological and genetic features of primary mediastinal large B-cell lymphomas and mediastinal gray zone lymphomas in children. *Haematologica.* 96: 262–268, 2011
 28. Coustan-Smith E, Sandlund JT, Perkins SL, et al: Minimal disseminated disease in childhood T-cell lymphoblastic lymphoma: A report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 27: 3533–9, 2009
 29. Callens C, Baleyrier F, Lengline E, et al: Clinical impact of NOTCH1 and/or FBXW7 Mutations, FLASH deletion, and TCR status in pediatric T-cell lymphoblastic lymphoma. *J Clin Oncol.* 30: 1966–73, 2012
 30. Bonn BR, Rohde M, Zimmermann M, et al: Incidence and prognostic relevance of genetic variations in T-cell lymphoblastic lymphoma in childhood and adolescence. *Blood.* 121: 3153–3160, 2013
 31. Mussolin L, Bonvini P, Ait-Tahar K, et al. Kinetics of humoral response to ALK and its relationship with minimal residual disease in pediatric ALCL. *Leukemia.* 23: 400–2, 2009
 32. Mussolin L, Damm-Welk C, Pillon M, et al. Use of minimal disseminated disease and immunity to NPM-ALK antigen to stratify ALK-positive ALCL patients with different prognosis. *Leukemia.* 27: 416–22, 2013
 33. Iijima-Yamashita Y, Mori T, Nakazawa A, et al. Prognostic impact of minimal disseminated disease and immune response to NPM-ALK in Japanese children with ALK-positive anaplastic large cell lymphoma. *Int J Hematol.* in press (2017) .
 34. Damm-Welk C, Mussolin L, Zimmermann M, et al. Early assessment of minimal residual disease identifies patients at very high relapse risk in NPM-ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma. *Blood.* 123: 334–7, 2014
 35. Dieckmann K, Pötter R, Hofmann J, et al.: Does bulky disease at diagnosis influence outcome in childhood Hodgkin's disease and require higher radiation doses? Results from the German-Austrian

- Pediatric Multicenter Trial DAL-HD-90. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 56: 644-52, 2003
36. Metzger ML, Castellino SM, Hudson MM, et al.: Effect of race on the outcome of pediatric patients with Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 26: 1282-8, 2008
 37. Rühl U, Albrecht M, Dieckmann K, et al.: Response-adapted radiotherapy in the treatment of pediatric Hodgkin's disease: an interim report at 5 years of the German GPOH-HD 95 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 51: 1209-18, 2001
 38. Smith RS, Chen Q, Hudson M, et al.: Prognostic factors in pediatric Hodgkin's disease. [Abstract] *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 51 (3 Suppl 1): 119, 2001
 39. Nachman JB, Sposto R, Herzog P, et al.: Randomized comparison of low-dose involved-field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve a complete response to chemotherapy. *J Clin Oncol.* 20: 3765-71, 2002.
 40. Akhtar S, Rauf SM, Elhassan TA, et al.: Outcome analysis of high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in adolescent and young adults with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Ann Hematol.* 95: 1521-35, 2016
 41. Christiansen I, Sundström C, Enblad G, et al.: Soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) is an independent prognostic marker in Hodgkin's disease. *Br J Haematol.* 102: 701-9, 1998
 42. Warzocha K, Bienvenu J, Ribeiro P, et al.: Plasma levels of tumour necrosis factor and its soluble receptors correlate with clinical features and outcome of Hodgkin's disease patients. *Br J Cancer.* 77: 2357-62, 1998
 43. Nadali G, Tavecchia L, Zanolini E, et al.: Serum level of the soluble form of the CD30 molecule identifies patients with Hodgkin's disease at high risk of unfavorable outcome. *Blood.* 91: 3011-6, 1998
 44. Chronowski GM, Wilder RB, Tucker SL, et al.: An elevated serum beta-2-microglobulin level is an adverse prognostic factor for overall survival in patients with early-stage Hodgkin disease. *Cancer.* 95: 2534-8, 2002
 45. Bohlen H, Kessler M, Sextro M, et al.: Poor clinical outcome of patients with Hodgkin's disease and elevated interleukin-10 serum levels. Clinical significance of interleukin-10 serum levels for Hodgkin's disease. *Ann Hematol.* 79: 110-3, 2000
 46. Marri PR, Hodge LS, Maurer MJ, et al.: Prognostic significance of pretreatment serum cytokines in classical Hodgkin lymphoma. *Clin Cancer Res.* 19: 6812-9, 2013
 47. Dukers DF, Meijer CJ, ten Berge RL, et al.: High numbers of active caspase 3-positive Reed-Sternberg cells in pretreatment biopsy specimens of patients with Hodgkin disease predict favorable clinical outcome. *Blood.* 100: 36-42, 2002
 48. Agostinelli C, Gallamini A, Stracqualursi L, et al.: The combined role of biomarkers and interim PET scan in prediction of treatment outcome in classical Hodgkin's lymphoma: a retrospective, European, multicentre cohort study. *Lancet Haematol.* 3: 467-9, 2016
 49. Sauer M, Plütschow A, Jachimowicz RD, et al.: Baseline serum TARC levels predict therapy outcome in patients with Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol.* 88: 113-5, 2013
 50. Guidetti A, Mazzocchi A, Miceli R, et al.: Early reduction of serum TARC levels may predict for success of ABVD as frontline treatment in patients with Hodgkin Lymphoma. *Leuk Res.* 62: 91-19, 2017
 51. Veronique MC, Anne A, Marta P, et al.: Results of the randomized Intergroup trial Inter-B-NHL Ritux 2010 for children and adolescents with high-risk B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) and mature acute leukemia (B-AL): Evaluation of rituximab (R) efficacy in addition to standard LMB chemotherapy (CT) regimen [abstract]. *J Clin Oncol.* 34 (15 Suppl): Abstract No.10507, 2016
 52. Atra A, Gerrard M, Hobson R, et al.: Outcome of relapsed or refractory childhood B-cell acute

- lymphoblastic leukaemia and B-cell non-Hodgkin's lymphoma treated with the UKCCSG 9003/9002 protocols. *Br J Haematol.* 112: 965–8, 2001
53. Cairo MS, Sposto R, Perkins SL, et al.: Burkitt's and Burkitt-like lymphoma in children and adolescents: a review of the Children's Cancer Group experience. *Br J Haematol.* 120: 660–70, 2003
 54. Anoop P, Sankpal S, Stiller C, et al.: Outcome of childhood relapsed or refractory mature B-cell non-Hodgkin lymphoma and acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia & Lymphoma.* 53: 1882–1888, 2012
 55. Jourdain A, Auperin A, Minard-Colin V, et al.: Outcome of and prognostic factors for relapse in children and adolescents with mature B-cell lymphoma and leukemia treated in three consecutive prospective "Lymphomes Malins B" protocols. A Societe Francaise des Cancers de l'Enfant study. *Haematologica.* 100: 810–817, 2015
 56. Fujita N, Mori T, Mitsui T, et al. The role of hematopoietic stem cell transplantation with relapsed or primary refractory childhood B-cell non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia: a retrospective analysis of enrolled cases in Japan. *Pediatr Blood Cancer.* 51: 188–192, 2008
 57. Osumi T, Mori T, Fujita N, et al. Relapsed/refractory pediatric B-cell non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab combination therapy: A report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Pediatr Blood Cancer.* 63: 1794–9, 2016
 58. Ladenstein R, Pearce R, Hartmann O, et al.: High-dose chemotherapy with autologous bone marrow rescue in children with poor-risk Burkitt's lymphoma: a report from the European Lymphoma Bone Marrow Transplantation Registry. *Blood.* 90: 2921–30, 1997
 59. Gross TG, Hale GA, He W, Camitta BM, et al.: Hematopoietic stem cell transplantation for refractory or recurrent non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents. *Biol Blood Marrow Transplant.* 16: 223–30, 2010
 60. Kobrinsky NL, Sposto R, Shah NR, et al.: Outcomes of treatment of children and adolescents with recurrent non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's disease with dexamethasone, etoposide, cisplatin, cytarabine, and l-asparaginase, maintenance chemotherapy, and transplantation: Children's Cancer Group Study CCG-5912. *J Clin Oncol* 19: 2390–6, 2001
 61. Mitsui T, Mori T, Fujita N, et al.: Retrospective analysis of relapsed or primary refractory childhood lymphoblastic lymphoma in Japan. *Pediatr Blood Cancer.* 52: 591–5, 2009
 62. Burkhardt B, Reiter A, Landmann E, et al: Poor outcome for children and adolescents with progressive disease or relapse of lymphoblastic lymphoma: A report from the Berlin- Frankfurt-Muenster Group. *J Clin Oncol* 27; 3363–3369, 2009
 63. Michaux K, Bergeron C, Gandemer V, et al: Relapsed or refractory lymphoblastic lymphoma in children: Result and analysis of 23 patients in the EORTC 58951 and the LMT96 protocols. *Pediatr Blood Cancer* 63: 1214–1221, 2016
 64. Attarbaschi A, Dworzak M, Steiner M, et al.: Outcome of children with primary resistant or relapsed non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia after intensive first-line treatment: a population-based analysis of the Austrian Cooperative Study Group. *Pediatr Blood Cancer.* 44: 70–6, 2005.
 65. Mori T, Takimoto T, Katano N, et al.: Recurrent childhood anaplastic large cell lymphoma: a retrospective analysis of registered cases in Japan. *Br J Haematol.* 132: 594–7, 2006.
 66. Woessmann W, Zimmermann M, Lenhard M, et al.: Relapsed or refractory anaplastic large-cell lymphoma in children and adolescents after Berlin-Frankfurt-Muenster (BFM)-type first-line therapy: a BFM-group study. *J Clin Oncol.* 29: 3065–71, 2011.
 67. Brugières L, Pacquement H, Le Deley MC, et al. Single-drug vinblastine as salvage treatment for refractory or relapsed anaplastic large-cell lymphoma: a report from the French Society of Pediatric

- Oncology. *J Clin Oncol.* 27: 5056–61, 2009
68. Strullu M, Thomas C, Le Deley MC, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in relapsed ALK+ anaplastic large cell lymphoma in children and adolescents: a study on behalf of the SFCE and SFGM-TC. *Bone Marrow Transplant.* 50: 795–801, 2015
 69. Fukano R, Mori T, Kobayashi R, et al. Haematopoietic stem cell transplantation for relapsed or refractory anaplastic large cell lymphoma: a study of children and adolescents in Japan. *Br J Haematol.* 168: 557–63, 2015
 70. Ohta H, Kusuki S, Yoshida H, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced intensity conditioning for a child with recurrent anaplastic large cell lymphoma. *Int J Hematol.* 92: 190–3, 2010
 71. Miyagaki S, Imamura T, Okumura Y, et al. Successful treatment of relapsed anaplastic large cell lymphoma with vinblastine monotherapy and allo-HSCT with reduced intensity conditioning regimen. *Pediatr Int.* 57: 791–4, 2015
 72. Pro B, Advani R, Brice P, et al.: Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 2190–6.
 73. Mossé YP, Lim MS, Voss SD, et al.: Safety and activity of crizotinib for paediatric patients with refractory solid tumours or anaplastic large-cell lymphoma: a Children's Oncology Group phase 1 consortium study. *Lancet Oncol.* 2013; 14: 472–80.
 74. Mossé YP, Voss SD, Lim MS, et al.: Targeting ALK With Crizotinib in Pediatric Anaplastic Large Cell Lymphoma and Inflammatory Myofibroblastic Tumor: A Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 35: 3215–3221, 2017
 75. Schwartz CL, Constine LS, Villaluna D, et al.: A risk-adapted, response-based approach using ABVE-PC for children and adolescents with intermediate- and high-risk Hodgkin lymphoma: the results of P9425. *Blood.* 114: 2051–9, 2009
 76. Tebbi CK, Mendenhall NP, London WB, et al.: Response-dependent and reduced treatment in lower risk Hodgkin lymphoma in children and adolescents, results of P9426: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 59: 1259–65, 2012
 77. Wolden SL, Chen L, Kelly KM, et al.: Long-term results of CCG 5942: a randomized comparison of chemotherapy with and without radiotherapy for children with Hodgkin's lymphoma—a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 30: 3174–80, 2012
 78. Kelly KM, Sposto R, Hutchinson R, et al.: BEACOPP chemotherapy is a highly effective regimen in children and adolescents with high-risk Hodgkin lymphoma: a report from the Children's Oncology Group. *Blood.* 117: 2596–603, 2011
 79. Metzger ML, Weinstein HJ, Hudson MM, et al.: Association between radiotherapy vs no radiotherapy based on early response to VAMP chemotherapy and survival among children with favorable-risk Hodgkin lymphoma. *JAMA.* 307: 2609–16, 2012
 80. Dharmarajan KV, Friedman DL, Schwartz CL, et al.: Patterns of relapse from a phase 3 Study of response-based therapy for intermediate-risk Hodgkin lymphoma (AHOD0031): a report from the Children's Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 92: 60–6, 2015
 81. Friedman DL, Chen L, Wolden S, et al.: Dose-intensive response-based chemotherapy and radiation therapy for children and adolescents with newly diagnosed intermediate-risk Hodgkin lymphoma: a report from the Children's Oncology Group Study AHOD0031. *J Clin Oncol.* 32: 3651–8, 2014
 82. Schellong G, Pötter R, Brämwig J, et al.: High cure rates and reduced long-term toxicity in pediatric Hodgkin's disease: the German-Austrian multicenter trial DAL-HD-90. The German-Austrian Pediatric Hodgkin's Disease Study Group. *J Clin Oncol.* 17: 3736–44, 1999

83. Mauz-Körholz C, Hasenclever D, Dörffel W, et al.: Procarbazine-free OEPA-COPDAC chemotherapy in boys and standard OPPA-COPP in girls have comparable effectiveness in pediatric Hodgkin's lymphoma: the GPOH-HD-2002 study. *J Clin Oncol.* 28: 3680-6, 2010
84. Ortin TT, Shostak CA, Donaldson SS: Gonadal status and reproductive function following treatment for Hodgkin's disease in childhood: the Stanford experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 19: 873-80, 1990
85. Mefferd JM, Donaldson SS, Link MP: Pediatric Hodgkin's disease: pulmonary, cardiac, and thyroid function following combined modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 16: 679-85, 1989
86. Fryer CJ, Hutchinson RJ, Krailo M, et al.: Efficacy and toxicity of 12 courses of ABVD chemotherapy followed by low-dose regional radiation in advanced Hodgkin's disease in children: a report from the Children's Cancer Study Group. *J Clin Oncol.* 8: 1971-80, 1990
87. Weiner MA, Leventhal BG, Marcus R, et al.: Intensive chemotherapy and low-dose radiotherapy for the treatment of advanced-stage Hodgkin's disease in pediatric patients: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 9: 1591-8, 1991
88. Donaldson SS, Link MP: Combined modality treatment with low-dose radiation and MOPP chemotherapy for children with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol.* 5: 742-9, 1987
89. Satwani P, Ahn KW, Carreras J, et al.: A prognostic model predicting autologous transplantation outcomes in children, adolescents and young adults with Hodgkin lymphoma. *Bone Marrow Transplant.* 50: 1416-23, 2015
90. Peniket AJ, Ruiz de Elvira MC, Taghipour G, et al.: An EBMT registry matched study of allogeneic stem cell transplants for lymphoma: allogeneic transplantation is associated with a lower relapse rate but a higher procedure-related mortality rate than autologous transplantation. *Bone Marrow Transplant* 31: 667-78, 2003
91. Lieskovsky YE, Donaldson SS, Torres MA, et al.: High-dose therapy and autologous hematopoietic stem-cell transplantation for recurrent or refractory pediatric Hodgkin's disease: results and prognostic indices. *J Clin Oncol* 22: 4532-40, 2004
92. Williams CD, Goldstone AH, Pearce R, et al.: Autologous bone marrow transplantation for pediatric Hodgkin's disease: a case-matched comparison with adult patients by the European Bone Marrow Transplant Group Lymphoma Registry. *J Clin Oncol* 11: 2243-9, 1993
93. Harker-Murray PD, Drachtman RA, Hodgson DC, et al.: Stratification of treatment intensity in relapsed pediatric Hodgkin lymphoma. *Pediatric Blood Cancer* 61 (4): 579-86, 2016
94. Cooney JP, Stiff PJ, Toor AA, et al.: BEAM allogeneic transplantation for patients with Hodgkin's disease who relapse after autologous transplantation is safe and effective. *Biol Blood Marrow Transplant* 9: 177-82, 2003
95. Wadhwa P, Shina DC, Schenkein D, et al.: Should involved-field radiation therapy be used as an adjunct to lymphoma autotransplantation? *Bone Marrow Transplant.* 29: 183-9, 2002
96. Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al.: Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 30: 2183-9, 2012
97. Gopal AK, Chen R, Smith SE, et al.: Durable remissions in a pivotal phase 2 study of brentuximab vedotin in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood.* 125: 1236-43, 2015
98. Chen R, Gopal AK, Smith SE, et al.: Five-year survival and durability results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood.* 128: 1562-6, 2016
99. Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, et al.: Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 385: 1853-62, 2015.

100. Younes A, Santoro A, Shipp M, et al.: Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, single-arm phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 17: 1283–94, 2016

日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会 悪性リンパ腫（小児）（第2版）部会

- * 森 鉄也（聖マリアンナ医科大学小児科）
小林 良二（札幌北榆病院小児科）
大隅 朋生（国立成育医療研究センター小児がんセンター）
森 健（神戸大学小児科）
深野 玲司（山口大学小児科）
古賀 友記（九州大学小児科）

* 部会長・執筆者

編集

平成30学会年度日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会

（任期：平成30年2月～）

- * 宮本 敏浩（九州大学大学院医学研究院・病態修復内科学）
池亀 和博（兵庫医科大学病院血液内科）
上村 智彦（原三信病院血液内科）
鬼塚 真仁（東海大学医学部内科学系血液腫瘍内科）
加藤 光次（九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科）
小林 光（長野赤十字病院血液内科）
笹原 洋二（東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野）
澤 正史（安城更生病院血液・腫瘍内科）
澤田 明久（大阪母子医療センター血液・腫瘍科）
長谷川 大一郎（兵庫県立こども病院血液腫瘍内科）
増子 正義（新潟大学医歯学総合病院高密度無菌治療部）

* 委員長

日本造血細胞移植学会 悪性リンパ腫（小児）

発行日 令和元年5月27日
発行者 日本造血細胞移植学会