

本研究は、レベル2 (CDDP 60mg/m<sup>2</sup> day 1, Docetaxel 40 mg/m<sup>2</sup> day 1)の6例がクリアされ、現在レベル3 (CDDP 60mg/m<sup>2</sup>, Docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup>)の2例目(計11例目)の治療が終了したところである。レベル2の1例で、Gr4の間質性肺炎が出現し、治療終了2カ月後に呼吸不全で死亡した。本症例の経験をもとにより安全性を重視したプロトコールの改訂を行い、以後の登録症例では重篤な毒性はみられていない。評価可能9例中8例にPRが得られている。

B, 切除不能 III 期非小細胞肺癌に対する carboplatin+paclitaxel 併用化学療法と胸部放射線療法同時併用の第 II 相試験(自主研究)

本研究は、新潟県立がんセンター、横浜市立市民病院、神奈川県立がんセンター、国療西群馬病院の4施設からなる自主研究(Non-JCOG trial)である。第一相試験で至適投与量は CBDCA AUC 2, paclitaxel 50 mg/m<sup>2</sup>, days 1, 8, 22, 29 と決定され、抗腫瘍効果は奏効率 75%、生存期間中央値 14 カ月、1 年生存率 62% と良好であった。この結果を受けて、現在第二相試験が進行中である。

#### 4、研究計画・方法及び倫理面への配慮

##### a, イレッサと放射線治療の第二相試験(案)

治療はイレッサ 250 mg/day を連日投与し、胸部放射線治療(60 Gy/30 fr/6w)と同時併用する。70歳以下で PS: 0-1 の III 期非小細胞肺癌を対象とし、多施設共同研究で約 45 例程度を登録する。近畿大学と静岡県立がんセンターで試験が進行中である。

##### b, イレッサと化学療法

(cisplatin+vinorelbine) と同時胸部放射線治療の第一相試験(案)

Cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup> day 1 と vinorelbine 20 mg/m<sup>2</sup> days 1, 8 および day 2 より胸部放射線治療(60 Gy/30 fr/6w)を行う。イレッサについては投与期間に関する『期間延長試験』とし、250 mg/day を days 1-14 (level 1)、days 1-28 (level 2)、days 1 から PD まで(level 3)の三段階で投与する。国立がんセンターの大江先生がプロトコールを作成中である。

いずれの研究においても倫理面への配慮については、新 GCP とヘルシンキ宣言等の国際的倫理原則を厳守し、プロトコールの作成が行われる予定である。

## 別紙 5

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
早川和重	Ⅲ期非小細胞癌の治療戦略	江口研二・加藤治文・西條長宏・清水信義・居石克夫・貫和敏博・森山紀之	肺癌の最新医療	先端医療技術研究所	東京都	2003	160-165
早川和重	胸部照射, 脳照射	福岡正博・西條長宏	肺癌－患者へのアプローチから治療の最前線まで－改訂第2版	南江堂	東京都	2003	96-104
早川和重	非小細胞肺癌：放射線療法	加藤治文, 西條長宏, 福岡正博, 小林紘一, 新部英男, 海老原善郎	MOOK 肺癌の臨床 Annual Review 2003	篠原出版新社	東京都	2003	195-203
川口剛史 西條長宏	分子標的治療	末舛恵一 江口研二 加藤治文 西條長宏 清水信義 居石克夫 貫和敏博 森山紀之	肺癌の最新医療	先端医療技術研究所	東京都	2003	254-260
長井俊治 西條長宏	抗癌薬	工藤翔二 中田紘一郎 貫和敏博	呼吸器疾患最新の治療	南江堂	東京都	2003	86-90
加藤晃史 西條長宏	進行非小細胞肺癌に対する化学療法	加藤治文 西條長宏 福岡正博 小林紘一 新部英男 海老原善郎	肺癌の臨床	篠原出版	東京都	2003	187-193
今滝修 西條長宏	分子標的治療の現状	加藤治文 西條長宏 福岡正博	肺癌の臨床	篠原出版	東京都	2003	281-289

		小林紘一 新部英男 海老原善郎					
福岡正 博西條 長宏	肺癌を診る	福岡正博 西條長宏	肺癌	南江堂	東京 都	2003	1-10
山本信 之	非小細胞肺 癌 内科	有吉寛、上田龍 三、西條長宏、 峠哲哉、福岡正 博	臨床腫瘍学 Third edition	癌と化学療 法社	東京都	2003	535-560
山本信 之	EBM の手法に よる肺癌診 療ガイドラ イン 2003 年 版	Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺 癌の診療ガイド ライン策定に関 する研究班	EBM の手法に よる肺癌診療 ガイドライン 2003 年版	金原出版株 式会社	東京都	2003	全体
海老沢 雅子、浅 井暁、高 橋 利 明、山本 信之	非小細胞肺 癌 化学放 射線療法	加藤弘文、西條 長宏、福岡正 博、小林紘一、 新部英男、海老 原善郎	MOOK 肺癌の 臨床 Annual Review 2003	篠原出版社	東京都	2003	215-222

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版 年
Yoshimura, M., Imamura, F., et al.	Severe myelotoxicity in a combination of gefitinib and vinorelbine, in press.	Lung Cancer			
Kawahara, M.	Screening for lung cancer	Current Opinion in Oncology	16	141-145	2004
Kubota, K., Watanabe, K., Kunitoh, H., Noda, K., Ichinose, Y., Katakami, N., Sugiura, T., Kawahara, M., Yokoyama, A., Yokota, S.,	Phase III Randomized Trial of Docetaxel Plus Cisplatin Versus Vindesine Plus Cisplatin in Patients With Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer: The Japanese Taxotere Lung Cancer Study Group.	J Clin Oncol.	22 (2)	254-261	2004

Yoneda, S., <u>Matsui, K.</u> , Kudo, S., Shibuya, M., Isobe, T., Segawa, Y., <u>Nishiwaki, Y.</u> , Ohashi, Y., Niitani, H.					
Yamamoto, N., Fukuoka, M., Negoro, S., Nakagawa, K., Saito, H., Matsui, K., Kawahara, M., Senba, H., Takada, Y., Kudoh, S., Nakano, T., Katakami, N., Sugiura, T., Hosoi, T. and Ariyoshi, Y. for the West Japan Thoracic Oncology Group	Randomised phase II study of docetaxel / cisplatin vs docetaxel / irinotecan in advanced non-small-cell lung cancer: a West Japan Thoracic Oncology Study (WJTOG9803)	Br J Cancer	90	87-92	2004
Ohe, Y., Niho, S., Kakinuma, R., Kubota, K., Ohmatsu, H., Goto, K., Nokihara, H., Kunitoh, N., <u>Saijo, N.</u> , Aono, H., Watanabe, K., Tango, M., Yokoyama, A., <u>Nishiwaki, Y.</u>	A phase II study of cisplatin and docetaxel administered as three consecutive weekly infusions for advanced non-small-cell lung cancer in elderly patients.	Ann Oncol	15	45-50	2004
Kakinuma, R., Ohmatsu, H., Kaneko, M., Kusumoto, M., Yoshida, J., Nagai, K.,	Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer.	J Comput Assist Tomogr	28	17-23	2004

Nishiwaki, Y., Kobayashi, T., Tsuchiya, R., Nishiyama, H., Matsui, E., Eguchi, K., Moriyama, N.					
貫和敏博、大江裕一 郎、工藤翔二、曾根 三郎.	肺癌治療における gefitinib (イレッサ) の臨 床的有用性と問題点.	呼吸	23	98-109	2004
早川和重	肺癌に対する放射線治療	日本医放会誌	63(9)	533-538	2003
松本康男, 横山 晶, 他	限局型小細胞肺癌の化学放 射線治療成績	新潟県立病院医 学会誌	第 51 号		2003
小林一彦、大江裕一 郎.	NSCLC に対する標準的化学 療法.	癌の臨床	49	1311-1322	2003
山本信之、高橋利 明、遠藤正浩、浅井 暁、海老沢雅子	小細胞肺癌に対する分子標 的治療の現状	Lung Cancer Today	3	14-18	2003
山本信之	シグナル伝達阻害剤	呼吸器科	4	389-395	2003
山本信之	最新のがん化学療法 1 総 論 EBM に基づくがん化学 療法のガイドライン	化学療法の領域	19, S-1	79-86	2003
高橋利明、山本信 之、浅井暁、海老沢 雅子	抗癌剤の薬物動態と肺癌治 療	肺癌の臨床	5	255-261	2002
海老沢雅子、浅井 暁、高橋利明、山本 信之	小細胞肺癌に対する新しい 抗がん剤	呼吸器科	3	509-512	2003
海老沢雅子、喜多川 亮、山本信之、本山 清美.	外来がん化学療法のすすめ 外来化学療法適応疾患の特 徴と留意点～おさえておく べき化学療法を含む治療指 針～.	がん看護	8	353-357	2003
Nakamura, H., Saji, H., Ogata, A., Hosaka, M., Saijo, T., Kawasaki, N.,	cDNA Microarray Analysis of Gene Expression in Pathologic Stage IA Nonsmall Cell Lung Carcinomas	Cancer	97(11)	2798-2805	2003

<u>Kato, H.</u>					
You, K., Goto, K., Ishii, G., Niho, S., Ohmatsu, H., Kubota, K., Kakinuma, R., Nagai, K., Suga, M., <u>Nishiwaki, Y.</u>	Weekly chemotherapy with cisplatin, vincristine, doxorubicin, and etoposide is an effective treatment for advanced thymic carcinoma.	Cancer	98	926-931	2003
Hirano, T., Gong, Y., Yoshida, K., Kato, Y., Yashima, K., Maeda, M., Nakagawa, A., Fujioka, K., Ohira, T., Ikeda, N., Ebihara, Y., Auer, G., <u>Kato H.</u>	Usefulness of TAO2 (napsin A) to distinguish primary lung adenocarcinoma from metastatic lung adenocarcinoma	Lung Cancer	41	155-162	2003
Watanabe, H., Yamamoto, S., Kunitoh, H., Sekine, I., Yamamoto, N., <u>Ohe, Y.</u> , Tamura, T., Kodama, T., Sugimura, K., <u>Saijo, N.</u>	Tumor response to chemotherapy: The validity and reproducibility of RECIST guidelines in NSCLC patients.	Cancer Sci	94	1015-1020	2003
<u>Saijo, N.</u> , Nishio, K., Tamura, T.	Translational and clinical studies of target-based cancer therapy	IJCO	8	187-192	2003
Suzuki, T., Nakagawa, T., Endo, H., Mitsudomi, T., Masuda, A., Yatabe, Y., Sugiura, T., Takahashi, T., Hida, T.	The sensitivity of lung cancer cell lines to the EGFR-selective tyrosine kinase inhibitor ZD1839 ( 'Iressa' ) is not related to the expression of EGFR or HER-2 or to k-ras gene status.	Lung Cancer	42	35-41	2003

Ohde, Y., Nagai, K., Yoshida, J., Nishimura, M., Takahashi, K., Suzuki, K., Takamochi, K., Yokose, T., <u>Nishiwaki, Y.</u>	The proportion of consolidation to ground-glass opacity on high resolution CT is a good predictor for distinguishing the population of non-invasive peripheral adenocarcinoma.	Lung Cancer	42	303-310	2003
Watanabe, H., Yamamoto, N., Tamura, T., Shimoyama, T., Hotta, K., Inoue, A., Sawada, M., Akiyama, Y., Kusaba, H., Nokihara, H., Sekine, I., Kunitoh, H., <u>Ohe, Y.</u> , Kodama, T., <u>Saijo, N.</u>	Study of Paclitaxel and Dose Escalation of Cisplatin in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer.	Jpn J Clin Oncol	33	626-630	2003
<u>Saijo, N.</u> , Nishio, K., Tamura, T.	Strategy for the development of novel anticancer drugs	CCP	52	S97-S101	2003
Kitamoto, Y., Nakayama, Y., Matsuura, M., Nakno, T., Tsuchiya, S., Saito, R., <u>Hayakawa, K.</u> , Niibe, H.	Retrospective study of treatment results for limited-stage small-cell lung cancer in National Nishigunma Hospital.	J Jpn Soc Ther Radiol Oncol	15(2)	145-150	2003
<u>Negoro, S.</u> , Masuda, N., <u>Takada, Y.</u> , <u>Sugiura, T.</u> , Kudoh, S., Katakami, N.,	Randomized phase III trial of irinotecan combined with cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer.	Br J Cancer	88	335-341	2003

Ariyoshi, Y., Ohashi, Y., Niitani, H., and Fukuoka, M.					
Sekine, I., Nishiwaki, Y., Noda, K., Kudoh, S., Fukuoka, M., Mori, K., Negoro, S., Yokoyama, A., Matsui, K., Ohsaki, Y., Nakano, T., Saijo, N.	Randomized phase II study of cisplatin, irinotecan and etoposide combinations administered weekly or every 4 weeks for extensive small-cell lung cancer (JCOG 9902-D1).	Ann Oncol	14(5)	709-714	2003
Ichinose, Y., Genka, K., Koike, T., Kato, H., Watanabe, Y., Mori, T., Iioka, O., Sakuma, A., Ohta, M. For the NK421 Lung Cancer Surgery Group.	Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Bestatin in Patients With Resected Stage I Squamous-Cell Lung Carcinoma	J. of the National Cancer Institute	95(8)	605-610	2003
Hayakawa, K.	Radiation therapy in the treatment of lung cancer	JMAJ	46(12)	537-541	2003
Saijo, N.	Progress in treatment of small-cell lung cancer: role of CPT-11	Br. J. Cancer	89	2178-2183	2003
Yasumoto, K., Osaki, T., Watanabe, Y., Kato, H., Yoshimura, T. for the Cooperative Project No.24 Group of The Japanese Foundation For	Prognostic Value of Cytokeratin-Positive Cells in the Bone Marrow and Lymph Nodes of Patients With Resected Nonsmall Cell Lung Cancer: A Multicenter Prospective Study	Ann. Of Thoracic Surgeons	76	194-202	2003



Multidisciplinary Treatment of Cancer					
<u>Mori, K.</u> , Kondo, T., <u>Kamiyama, Y.</u> , Kano, Y., Tominaga, K.	Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer.	Cancer Chemother Pharmacol	51	403-406	2003
<u>Mori, K.</u> , <u>Kamiyama, Y.</u> , Kondo, T., Kano, Y., Tominaga, K.	Phase II study of the combination of vinorelbine and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer.	Cancer Chemother Pharmacol	53	129-132	2003
<u>Kato, H.</u> , Fukukawa, K., Sato, M., Okunaka T., Kusunoki Y., <u>Kawahara M.</u> , <u>Fukuoka M.</u> , Miyazawa T., Yana T., <u>Matsui K.</u> , Shiraishi T., Horinouchi H.	Phase II clinical study of photodynamic therapy using mono-L-aspartyl chlorin e6 and diode laser for early superficial squamous cell carcinoma of the lung. Lung Cancer	Lung cancer	42(1)	103-111,	2003
Sekine, I., <u>Nishiwaki, Y.</u> , Kakinuma, R., Kubota, K., Hojo, F., Matsumoto, T., Ohmatsu, H., Goto, K., Kodama, T., Eguchi, K., Shinkai, T., Tamura, T., <u>Ohe, Y.</u> , Kunitoh, H., Yoshimura, K., <u>Saijo, N.</u>	Phase I/II trial of weekly cisplatin, etoposide, and irinotecan chemotherapy for metastatic lung cancer: JCOG 9507.	Br J Cancer	88	808-813	2003
Oshita F, Yamada K,	Phase I/II study of escalating doses of	Cancer Chemotherapy	52	73-78	2003

Kato Y, Ikehara M, <u>Noda K</u> , Tanaka G, Nomura I, Suzuki R, Saito H.	nedaplatin in combination with irinotecan for advanced non-small-cell lung cancer.	and Pharmacol. 52(1):73-8, 2003.			
<u>Nakagawa, K.</u> , Tamura, T., <u>Negoro, S.</u> , Kudoh, S., <u>Yamamoto, N.</u> , Yamamoto, N., Takeda, K., Swaisland, H., Nakatani, I., Hirose, M., Dong, R.-P., <u>Fukuoka, M.</u>	Phase I pharmacokinetic trial of the selective oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor gefitinib ( 'Iressa' , ZD1839) in Japanese patients with solid malignant tumors	Ann of Oncol	14	922-930	2003
<u>Fukuoka, M.</u> , Yano, S., Giaccone, G., Tamura, T., <u>Nakagawa, K.</u> , Douillard, J., <u>Nishiwaki, Y.</u> , Vansteenkiste, J., Kudoh, S., Rischin, D., Eek, R., Horai, T., <u>Noda, K.</u> , Tanaka, I., Smit, E., Averbuch, S., Macleod, A., Feyereislova, A., Dong, R., Baselga, J.	Multi-institutional randomized phase II trial of Gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer.	J Clin Oncol	21	2237-2246	2003
<u>Ohe, Y.</u> , Ishizuka, N., Tamura, T., Sekine, I., <u>Nishiwaki, Y.</u> ,	Long-term follow-up of patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer treated	Cancer Sci	94	729-734	2003

<u>Saijo, N.</u>	with chemoradiotherapy: A retrospective analysis of the data from the Japan Clinical Oncology Group trials (JCOG0003A).				
Ikehara M, Oshita F, Ito H, Ohgane N, Suzuki R, Saito H, Yamada K, <u>Noda K</u> , Mitsuda A, Kameda Y.	Expression of cyclin D1 but not of cyclin E is an indicator of poor prognosis in small adenocarcinomas of the lung.	Oncology Reports	10	137-139	2003
Hotta, K., Sekine, I., Suzuki, K., Kondo, H., Asamura, H. Sumi, M., Yamamoto, N., Kunitoh, H., <u>Ohe, Y.</u> , Tamura, T., Kodama, T., <u>Saijo, N.</u> , Tsuchiya, R.	Distant failure after treatment of postoperative locoregional recurrence of non-small cell lung cancer	Thorac Cardiovasc Surg	51	283-287	2003
Oshita F, Sekiyama A, Suzuki R, Ikehara M, Yamada K, Saito H, <u>Noda K</u> , Miyagi Y.	Detection of occult tumor cells in peripheral blood from patients with small cell lung cancer by promotor methylation and silencing of the retinoic acid receptor-	Oncology Reports	10	105-108	2003
Uchitomi, Y., Mikami, I., Nagai, K., <u>Nishiwaki, Y.</u> , Akechi, T., Okamura, H.	Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer.	J Clin Oncol	21	69-77	2003

You, K., Kubota, K., Nomura, M., Niho, S., Goto, K., Ohmatsu, H., Kakinuma, R., <u>Nishiwaki, Y.</u>	Cushing's syndrome associated with adenocarcinoma of the lung.	Internal Med	42	831-833	2003
Saunders, M., Sculier, J. P., Ball, D., Capello, M., Furuse, K., Goldstraw, P., Meert, A. P., Ninane, V., <u>Ohe, Y.</u> , Paesmans, M., Park, K., Pirker, R., Postmus, P., Sokolow, Y.	Consensus: the follow-up of the treated patient.	Lung Cancer	42	S17-S19	2003
Ishikawa, H., <u>Hasegawa, M.</u> , Tamaki, Y., <u>Hayakawa, K.</u> , Akimoto, T., Sakurai, H., Mitsuhashi, N., Niibe, H., Tamura, M., Nakano, T.	Comparable outcomes of radiation therapy without high-dose methotrexate for patients with primary central nervous system lymphoma.	Jpn J Clin Oncol	33(9)	443-449	2003
Niho, S., Kubota, K., Goto, K., Ohmatsu, H., Matsumoto, T., Kakinuma, R., <u>Nishiwaki, Y.</u>	Combination second-line chemotherapy with gemcitabine and docetaxel for recurrent non-small-cell lung cancer after platinum-containing chemotherapy: a phase I/II trial.	Cancer Chemother Pharmacol	52	19-24	2003
Funai, K., Yokose, T., Ishii, G.,	Clinicopathologic characteristics of	Am J Surg Pathol	27	978-984	2003

Araki, K., Yoshida, J., Nishimura, M., Nagai, K., <u>Nishiwaki, Y.</u> , Ochiai, A.	peripheral squamous cell carcinoma of the lung.				
Karasawa, K., Sasaki, T., Okawa T., Takahashi, T., <u>Hayakawa, K.</u> , Ohizumi, Y., Tamaki, Y., Makino, M., Kobayashi, M., Shibayama, C., Saitou, T.	Clinical investigation: Reliability and validity of the Japanese version of quality of life radiation therapy instrument (QOL-RTI) for Japanese patients with head and neck malignancies. The Journal of Oncology Management.	J Oncol Manag	12(2)	18-24	2003
Miyamoto T., <u>Kato</u> <u>H.</u> (a member of The working Group for Lung Cancer), et al.	Carbon ion radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer	Radiotherapy and Oncology	66	127-140	2003
Takamochi, K., Yokose, T., Yoshida, J., Nishimura, M., Ohmatsu, H., Nagai, K., <u>Nishiwaki, Y.</u> , Ochiai, A.	Calcification in large cell neuroendocrine carcinoma of the lung.	Jpn J Clin Oncol	33	10-13	2003
Natsume, T., Watanabe, J., Koh, Y., Fujio, N., <u>Ohe, Y.</u> , Horiuchi, T., <u>Saijo, N.</u> , Nishio, K., Kobayashi, M.	Antitumor activity of TZT-1027 (Soblidotin) against vascular endothelial growth factor-secreting human lung cancer in vivo.	Cancer Sci	94	826-833	2003
Nagai, K., Tsuchiya, R.,	A randomized trial comparing induction	J. of Thoracic and	125(2)	254-260	2003

Mori, T., Tada, H., Ichinose, Y., Koike, T., <u>Kato H.</u> The lung Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group,	chemotherapy followed by surgery with surgery alone for patients with stage IIIA N2 non-small cell lung cancer (JCOG 9209)	Cardiovascular Surgery			
Takeda, K., <u>Negoro, S.</u> , Sawa, T., <u>Nakagawa, K.</u> , <u>Kawahara, M.</u> , Isobe, T., Kudoh, S., Masuda, N., Niitani, H., <u>Fukuoka, M.</u>	A phase II study of topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer.	Clin Lung Cancer	4	224-8	2003
Sawabata, N., Keller, S. M., Matsumura, A., Kawashima, O., Hirono, T., Osaka, Y., Maeda, H., Fukai, S., <u>Kawahara, M.</u> ; Japan National Chest Hospital Study Group for Lung Cancer	The impact of residual multi-level N2 disease after induction therapy for non-small cell lung cancer.	Lung Cancer	42	69-77	2003
Komiya, T., Fusetani, N., Matsunaga, S., Kubo, A., Kaye, F. J., Kelly, M. J., Tamura, K., Yoshida, M., <u>Fukuoka, M.</u> , <u>Nakagawa, K.</u>	Ritterazine B, a new cytotoxic natural compound, induces apoptosis on cancer cell	Cancer. Chemother. Pharmacol	51(3)	202-208	2003

20030450

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。