

Jpn J Clin Oncol 34: 654-659, 2004

- 11) Ohtsu A: Current status and perspectives of chemoradiotherapy: esophageal cancer. Int J Clin Oncol 9: 444-450, 2004
- 12) Nagashima F, Ohtsu A, Yoshida S, et al: Japanese nation-wide post marketing survey of S-1 in patients with advanced gastric cancer. Gastric Cancer 8: 6-11, 2005
- 13) Ohtsu A: Chemotherapy for advanced unresectable gastric cancer. Diversity of Gastric Cancer 2005 (in press)
- 14) Ohtsu A: Current status and future prospect of chemotherapy for metastatic gastric cancer: a review. Gastric Cancer 2005 (in press)

2. 学会発表

「第 76 回日本胃癌学会総会」

- ・ Recent clinical trials for metastatic gastric cancer in Japan
- ・ 補助療法～胃癌治療がトライン改定について
～

「第 66 回日本血液学会総会・第 46 回日本臨床血液学会総会（同時期開催）」

- ・ Non-surgical treatment for primary gastric lymphoma

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

研究成果の均てん化に関する研究

分担研究者 田村 友秀 国立がんセンター中央病院総合病棟部長

研究要旨

日本の肺がんの臨床研究は、世界のトップレベルの成果をあげている。他領域と比べ、米国型の臨床試験やエビデンスベースの診療が比較的スムーズに導入されたせいといえる。しかし、有効剤の増加とともに治療の多様化が進み、研究成果の効率的均てん化のための系統的方策がより重要となった。肺がん臨床研究の戦略的推進と効率的均てん化のための最重要活動課題は、(1)肺がん診療を担う地域基幹病院の若手医師の育成・教育と(2) JCOG参加施設を中心とした地域肺がん診療ネットワークの設置である。

A. 研究目的

日本における肺がん臨床研究の戦略的推進および全国の肺がん治療水準向上を目指し、日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）の肺がん内科グループを中心とする共同研究グループ、肺がん診療を担う医療機関の現状を把握し、来年度以降の活動計画を具体化する。

B. 研究方法

JCOG肺がん内科グループの定期会議、若手医師を対象としたシンポジウムでのアンケートおよび討議記録、当研究事業の班会議での討議、地域肺がん研究会での討議をもとに、肺がん治療の現状と問題点を解析し、効率的均てん化策を具体化した。

（倫理面への配慮）

今回の検討には、個人を特定する情報は含まれていない。

C. 研究結果

肺がん治療の現状と問題点：がん治療の研究体制および教育システムは欧米にくらべ大きな遅れをとってきた。しかしながら、日本の肺がんに関する臨床研究と治療成績はJCOGを中心として10数年前から飛躍的に発展し、JCOG試験は現在世界のトップレベルの成果をあげるに至っている。JCOG肺がん内科グループでは、1985年より40以上の臨床試験を実施し、登録総患者数も3000人をこえる。とくに切除不能III期非小細胞肺がん、限局型小細胞肺がん、進展型小細胞肺がんについては、JCOGの第III相試験が世界の標準的治療の確立に直接貢献している。これはJ

COG参加施設のレベルの高さと研究意欲による成果である。また、肺がんの診療レベルは、他の全国の診療施設でも比較的高く、地域差は少ない。肺がん領域が他領域より早期にレベルアップされた理由として、肺がんは抗がん剤感受性が低いとされ、中途半端あるいは全く経験的な治療が実施されることが少なかった、このため近年の米国型の臨床試験、エビデンスベースの治療の理念が比較的スムーズに導入されたことが大きい。一方、肺がんは極めてポピュラーな疾患であり、がんを専門としない呼吸器科医が日常的に肺がん治療を実施しているのも事実であり、肺がん治療に関する関心やニーズは高い。

均てん化における問題点：近年、有効薬が次々と導入され、不十分な知識で治療に取り組んだり、簡便さ、低毒性、時には独自性の点から多様な（エビデンスが不十分な）治療レジメン使用されるようになってきた。第45回日本肺癌学会総会抄録においても、「薬でそれなりに効く治療」「安易な薬剤併用」「不適切な対象・投与量スケジュールの変更」などの演題の増加も目立つ。JCOGなどの研究成果の普及、均てん化は、国際・国内学会、論文、私的な講演会や研究会、そして個々の医師の興味と向学心に頼っているのが現状である。すなわち、均てん化のための系統的な方策はこれまでとられてこなかった。

我々は、全国の若手医師を集めたシンポジウムを本年2回開催している。2回のうち1回は、肺がん臨床研究に携わる医師を対象にした、肺がん治療の臨床研究をテーマにしたもので、もう1回は肺がん実地医療に携わる医師を対象に、

実地医療のレベルアップを目的としたものである。後者のシンポジウムでのアンケートで、最も要望が多いのは、「合併症をもつ肺がん患者に対する治療」、「高齢者や全身状態不良の患者に対する治療選択」、「副作用に対する対応」の3つであった。これらは今後の重点テーマとせねばならない。

D. 考察

今後の肺がん治療の戦略的推進および効率的均てん化に向けての具体的活動として、まず均てんの重点対象としては、肺がんの実地医療を行う大学病院や地域基幹病院の医師、とくに若手医師とすべきである。地域肺がん診療を担う医師と一般診療を担う医師にはそれぞれ異なったアプローチが必要と思われる。均てんの手段としては、学会、講演会・研究会、雑誌に加え、講習会やシンポジウムの開催、パンフレット・ガイドラインの発行などがあげられる。さらに、より効率的な方法として、全国に広がるJCOG参加施設を中心にした、地域肺がん治療ネットワークの設置がある。また、肺がんはいまだ効果不十分であり、標準的治療の知識普及に加え、臨床試験の必要性、現在どのような臨床試験が何を明らかにしようとして実施されているのか、まで理解してもらう必要がある。

E. 結論

肺がん臨床研究の戦略的推進および効率的均てん化のためには、JCOG参加施設など地域の中心的病院を頂点とした、地域肺がん治療ネットワークの設置による各地域の普及体制を整備することが最も重要である。また肺がん治療レベルの向上には、肺がん診療を担う、地域基幹病院の若手医師の教育が最重点課題である。

F. 研究発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. Arao, T., Fukumoto, H., Takeda, M., Tamura, T., Saijo, N., Nishio, K. Small in-frame deletion in the epidermal growth factor receptor as a target for ZD6474. *Cancer Res.*, 64(24): 9101-9104, 2004.
2. Taguchi, F., Koh, Y., Koizumi, F., Tamura, T., Saijo, N., Nishio, K. Anticancer effects of ZD6474, a VEGF receptor tyrosine kinase inhibitor, in gefitinib ("Iressa")-sensitive and resistant xenograft models. *Cancer Sci.*, 95(12): 984-989, 2004.
3. Goto, K., Sekine, I., Nishiwaki, Y., Kakinuma, R., Kubota, K., Matsumoto, T., Ohmatsu, H., Niho, S., Kodama, T., Shinikai, T., Tamura, T., Ohe, Y., Kunitoh, H., Yamamoto, N., Nokihara, H., Yoshida, K., Sugiura, T., Matsui, K., Saijo, N. Multi-institutional phase II trial of irinotecan, cisplatin, and etoposide for sensitive relapsed small-cell lung cancer. *Br. J. Cancer*, 91(4): 659-665, 2004.
4. Sekine, I., Noda, K., Oshita, F., Yamada, K., Tanaka, M., Yamashita, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Tamura, T., Kodama, T., Sumi, M., Saijo, N. Phase I study of cisplatin, vinorelbine, and concurrent thoracic radiotherapy for unresectable stage III non-small cell lung cancer. *Cancer Sci.*, 95(8): 691-695, 2004.
5. Takano, T., Ohe, Y., Kusumoto, M., Tateishi, U., Yamamoto, S., Nokihara, H., Yamamoto, N., Sekine, I., Kunitoh, H., Tamura, T., Kodama, T., Saijo, N. Risk factors for tumor response in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with gefitinib. *Lung Cancer*, 45(1): 93-104, 2004.
6. Sekine, I., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Tamura, T., Kodama, T., Saijo, N. Treatment of small cell lung cancer in the elderly based on a critical literature review of clinical trials. *Cancer Treat. Rev.*, 30(4): 359-368, 2004.
7. Fukushima-Uesaka, H., Saito, Y., Watanabe, H., Shiseki, K., Saeki, M., Nakamura, T., Kurose, K., Sai, K., Komamura, K., Ueno, K., Kamakura, S., Kitakaze, M., Hanai, S., Nakajima, T., Matsumoto, K., Saito, H., Goto, Y., Kimura, H., Katoh, M., Sugai, K., Minami, N., Shirao, K., Tamura, T., Yamamoto, N., Minami, H., Ohtsu, A., Yoshida, T., Saijo, N., Kitamura, Y., Kamatani, N., Ozawa, S., Sawada, J. Haplotypes of CYP3A4 and their close linkage with CYP3A5 haplotypes

- | | |
|--|--|
| <p>in a Japanese population. Hum. Mutat., 23(1):100, 2004.</p> <p>8. Sekine, I., Nokihara, H., Horiike, A., Yamamoto, N., Kunitoh, H., <u>Ohe, Y.</u>, <u>Tamura, T.</u>, Kodama, T., <u>Saijo, N.</u> Phase I study of cisplatin analogue nedaplatin (254-S) and paclitaxel in patients with unresectable squamous cell carcinoma. Br. J. Cancer, 90(6): 1125-1128, 2004.</p> <p>9. Koizumi, F., Kanzawa, F., Ueda, Y., Koh, Y., Tsukiyama, S., Taguchi, F., <u>Tamura, T.</u>, <u>Saijo, N.</u>, Nishio, K. Synergistic interaction between the EGFR tyrosine kinase inhibitor gefitinib ("Iressa") and the DNA topoisomerase I inhibitor CP T-11 (irinotecan) in human colorectal cancer cells. Int J Cancer. 108(3): 464-472, 2004.</p> <p>10. Hichiya, H., Tanaka-Kagawa, T., Soyama, A., Jinno, H., Koyano, S., Katori, N., Matsushima, E., Uchiyama, S., Tokunaga, H., Kimura, H., Minami, N., Katoh, M., Sugai, K., Goto, YI., <u>Tamura, T.</u>, Yamamoto, N., <u>Ohe, Y.</u>, Kunitoh, H., Nokihara, H., Yoshida, T., Minami, H., <u>Saijo, N.</u>, Ando, M., Ozawa, S., Saito, Y., Sawada, JI. Functional Characterization of Five Novel CYP2C8 Variants, G171S, R186X, R186G, K247R and K383N, Found in a Japanese Population. Drug Metab. Dispos., Feb 16, 2005.</p> <p>11. Yamamoto, N., <u>Tamura, T.</u>, Murakami, H., Shimoyama, T., Nokihara, H., Ueda, Y., Sekine, I., Kunitoh, H., <u>Ohe, Y.</u>, Kodama, T., Shimizu, M., Nishio, K., Ishizuka, N., <u>Saijo, N.</u> Randomized pharmacokinetic and pharmacodynamic study of docetaxel: dosing based on body-surface area compared with individualized dosing based on cytochrome P450 activity estimated using a urinary metabolite of exogenous cortisol. J. Clin. Oncol., 23(6): 1061-9, 2005.</p> | <p>なし</p> <p>2. 実用新案登録
なし</p> <p>3. その他
特になし</p> |
|--|--|

G. 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

共同研究グループ（JCOG）における臨床研究の戦略的推進のための研究

分担研究者 福田治彦 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部 室長

研究要旨 米国における戦略的な治療開発体制の詳細を調査し、我が国の現状調査を踏まえて導入しないし参考とできる方法論を抽出、JCOG の組織内で各種の試みを行い、大学病院や国立/公立がんセンターが担う早期治療開発と共同研究グループが担う後期治療開発が戦略的・有機的連携の基に推進される体制構築を目指す。

A. 研究目的

本研究は、米国 National Cancer Institute (NCI) のがん治療開発の統括支援体制、欧州における治療開発体制、JCOG (Japan Clinical Oncology Group) の研究活動の現状を調査検討し、日本における戦略的な治療開発の体制を構築するための方法論を探求し、日本全体での戦略的治療開発体制構築のための方策を具体化することを目的とする。

B. 研究方法

米国 NCI の戦略的がん治療開発の核となる「Cancer Centers Program」、「Clinical Trials Cooperative Group Program」、「Community Clinical Oncology Program (CCOP)」等の制度の詳細を調査し、我が国への導入の可能性を念頭において利点欠点を整理する。また、我が国における治療開発の現状を調査し、大学病院・国立/公立がんセンターと JCOG を初めとする共同研究グループ、および共同研究グループ間の連携体制を構築する上で問題点の抽出とその解決法を探索する。

（倫理面への配慮）

本研究は、直接、患者や被験者を対象とする研究ではないため、被験者の研究参加に伴う倫理的問題は生じない。

C. 研究結果

1) JCOG におけるプロトコール作成

JCOG におけるプロトコール作成スピードを解析した。JCOG において、研究の骨子である「プロトコールコンセプト」が承認されてから「フルプロトコール」が臨床試験審査委員会の承認を得て完成するまでの期間は、1999 年には 2 年を超えるものもあったが、「JCOG プロトコールマニュアル」による構成の標準化が実現した 2000 年には 1 年から 1 年半に短縮し、

データセンター臨床部門によるプロトコール作成支援が開始された 2002 年以降では 1 年未満のものも散見されるようになっていた。

2) 多施設共同試験における施設 IRB 審査

戦略的に治療開発を進める上では、研究の倫理性の確保が前提であるが、我が国では施設の倫理審査委員会 (IRB) 普及の歴史も浅く、特に多施設共同臨床試験における IRB 審査の位置付けや方法論は未整理である。そこで米国保健福祉省の被験者保護局 (Office for Human Research Protection : OHRP) のウェブサイト等にて「多施設共同試験における施設 IRB」に関する指針を調査した。その結果、多施設共同臨床試験における施設 IRB の責務には、①その試験の科学性・倫理性の第三者的審査、②その施設の研究環境 (研究遂行能力) を熟知し、その試験がその施設で適切・安全に行えることの保証、の 2 つの側面があるとされていた。我が国では後者の②が軽視されていると思われる。

D. 考察

プロトコール作成の迅速化には、標準化とデータセンターによるプロトコール作成支援が有効であると思われた。また、米国では、多くの施設で IRB 審査が並行重複して行われる非効率性も認識されており、施設 IRB の負担を軽減して研究開始を早くする目的で「中央 IRB (central IRB)」の試みが NCI 主導で行われている。効率化のみならず、中央 IRB の審査資料が施設 IRB に提供されるシステムは、IRB 委員に対する教育の点でも有効であろうと思われた。

E. 結論

治療開発のための臨床試験の効率化には、プロトコールの標準化によるプロトコール作成過程の迅速化とともに中央 IRB の設置による審査過程の迅速化が有効と思われた。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

病理診断の均てん化

分担研究者 松野 吉宏 国立がんセンター中央病院医長

研究要旨

病理診断の効率的な均てん化を実現するための基盤整備を進めている。病理診断の拠点化の一翼を担う外部コンサルテーションの精度管理体系化の基盤を構築できた。病理診断の種々のリソースを有効に抽出・活用する体制の確立とともに、病理医の人材・技能育成に寄与する教育的資源のライブラリー化の準備を進めている。

A. 研究目的

がん診療の質的均てん化の鍵を握る病理診断の効率的な均てん化を実現するため、病理診断の施設間較差の現状把握と、診断の拠点化・中央化推進、診断規準の標準化・明確化、病理医の人材と技能の育成など、診断較差の体系的解消に資する基盤整備を行う。

- 2) 日本病理学会支部単位で組織運営するコンサルテーションシステム（地域病理ネットワーク）
- 3) 大学病理学教室、民間企業による臓器単位の個別コンサルテーション・センター
- 4) 各臓器別学会・研究会が仲介するシステム
- 5) 臨床研究における病理中央診断

B. 研究方法

病理診断拠点化の要素のひとつである外部コンサルテーションの質の保証、標準化のために、日本病理学会との連携を保ちつつ、現在行われているコンサルテーション・システムの見直しを行う。また病理医の技能・人材育成のため、種々の教育的症例を抽出・蓄積する体制を構築し、これを教育資源として整備する。

これらのうち、もっとも幅広く利用される日本病理学会コンサルテーションシステムにおけるコンサルタント間の診断標準化・精度管理のため、同学会コンサルテーション小委員会を通じて同学会に下記の提案を行った。

- 1) 従来不明確であったコンサルタント・メンバーを臓器病変ごとに新たに選任・固定してそれぞれ専門家チームを形成、その集合体であるコンサルタント・ボードとして明確化し公表する。
- 2) 各チームは、定期的にコンサルト症例に関する相互評価を行う。
- 3) 各チームは、病理学会会員の技能向上のために再利用するためコンサルト症例の中から教育的価値の高い症例を抽出する。

（倫理面への配慮）

本研究では、研究参加に関する患者から本研究に特化したインフォームド・コンセントは得ていないが、診療目的で得られた標本のみを用い、また外部コンサルテーション、集積、評価、発表において患者個人識別情報は完全にマスクされる。加えて、外部コンサルテーションや標本の教育的利用については日本病理学会倫理委員会での議論の深まりを勘案しつつこれに準拠すべく対応する予定である。

その結果、上記提案は日本病理学会・医療業務委員会の承認を得、平成17年度より新たに組織される約30の臓器別専門家チームからなるコンサルテーション・ボード制を取り入れた新システム体制が発足することとなった。

C. 研究結果

1. 効率の良い診断拠点化体制の検討

現在、国内で実施される主な診断拠点化活動として、次のようなシステムが挙げられる。

- 1) 日本病理学会コンサルテーションシステム

2. 教育的資源の整備

当院で生検・手術が行われた肺・縦隔腫瘍、悪性リンパ腫を中心に、教育的症例を抽出して

複製標本のライブラリー化の準備を進めている。また、上記の日本病理学会コンサルテーションシステムで抽出された教育的症例も統合し、より利用価値の高い教育資源ライブラリーの構築が可能となるよう、同学会に提案している。

D. 考察

病理診断の外部コンサルテーションの精度管理を体系化するモデルケースとして、病理学会と協調してその基盤を構築することができた。これによって依頼者からの信頼が増し、拠点利用が活発化することが期待される。組織されたコンサルテーション・ボードは、教育的情報発信の拠点ともなることが期待できる。教育的資源を体系的に蓄積する体制を整備し、これを今後ライブラリー化して適切に公開・利用する環境を整えて行きたい。これら診断拠点化や病理専門医の技能育成の推進研究に加え、病理診断均てん化のより根本的課題として、わが国の病理専門医数の絶対的不足を解消するための具体的方策も検討範囲に含めていく必要があると考えられる。

E. 結論

各臓器がん病理専門家集団としてのコンサルテーション・ボードを組織することにより、病理診断の拠点化の一翼を担う外部コンサルテーションの精度管理体系化の基盤を構築できた。組織されたボードは、人材・技能育成のための教育的情報発信の拠点ともなることが期待できる。種々のリソースを有効に活用する体制の確立とともに、教育的症例を抽出して複製標本のライブラリー化の準備を進めている。

F. 研究発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. Mori, K., Aoyagi, K., Ueda, T., Danjoh, I., Tsubosa, Y., Yanagihara, K., Matsuno, Y., Sasako, M., Sakamoto, H., Mafune, K., Kaminishi, M., Yoshida, T., Terada, M., and Sasaki, H. Highly specific marker genes for detecting minimal gastric cancer cells in cytology negative peritoneal washings. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 313: 931-937, 2004.

2. Oshiro, Y., Kusumoto, M., Matsuno, Y., Asamura, H., Tsuchiya, R., Terasaki, H., Takei, H., Maeshima, A., Murayama, S., and Moriyama, N. CT findings of surgically resected large cell neuroendocrine carcinoma of the lung in 38 patients. *Am. J. Roentgenol.*, 182: 87-91, 2004.

3. Sakurai, H., Maeshima, A., Watanabe, S., Suzuki, K., Tsuchiya, R., Miyagi Maeshima, A., Matsuno, Y., and Asamura, H. Grade of stromal invasion in small adenocarcinoma of the lung: Histopathological minimal invasion and prognosis. *Am. J. Surg. Pathol.*, 28: 198-206, 2004.

4. Asamura, H., Nakagawa, K., Matsuno, Y., Suzuki, S., Watanabe, S., and Tsuchiya, R. Thymoma needs a new staging system. *Interact. Cardiovascul. Thorac. Surg.*, 3: 163-167, 2004.

5. Tobinai, K., Igarashi, T., Itoh, K., Kobayashi, Y., Taniwaki, M., Ogura, M., Kinoshita, T., Hotta, T., Aikawa, K., Tsushita, K., Hiraoka, A., Matsuno, Y., Nakamura, S., Mori, S., and Ohashi, Y. Japanese multicenter phase II and pharmacokinetic study of rituximab in relapsed or refractory patients with aggressive B-cell lymphoma. *Ann. Oncol.*, 15: 825-834, 2004.

6. Sekiguchi, N., Nishimoto, J., Tanimoto, K., Kusumoto, S., Onishi, Y., Watanabe, T., Kobayashi, Y., Asamura, H., Kagami, Y., Matsuno, M., and Tobinai, K. Primary mediastinal large B-cell lymphoma: A single-institution clinical study in Japan. *Int. J. Hematol.*, 79: 465-471, 2004.

7. Onishi, Y., Matsuno, Y., Tateishi, U., Miyagi Maeshima, A., Kusumoto, M., Terauchi, T., Kusumoto, S., Sekiguchi, N., Tanimoto, K., Watanabe, T., Kobayashi, Y., and Tobinai, K. Two entities of precursor T-

cell lymphoblastic leukemia/lymphoma based on radiologic and immunophenotypic findings. Int. J. Hematol., 80: 43-51, 2004.

8. Tateishi, U., Muller, N.L., Johkoh, T., Onishi, Y., Arai, Y., Satake, M., Matsuno, Y., and Tobinai, K. Primary mediastinal lymphoma characteristic features of the various histological subtypes on CT. Comput. Assist Tomogr., 28: 782-789, 2004.

9. Nakagawa, K., Matsuno, Y., Kunitoh, H., Maeshima, A., Asamura, H., and Tsuchiya, R. Immunohistochemical KIT (CD117) expression in thymic epithelial tumors. Chest, in press.

G. 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

日本臨床腫瘍学会におけるがん治療の効率的均てん化に関する研究

分担研究者 大江裕一郎 国立がんセンター中央病院 医長

研究要旨：欧米に比較してわが国で不足しているがん専門医、特にがん薬物療法に精通した医師を養成し、全国に適正数を配置することががん治療の最も効率的な均てんと考えられる。日本臨床腫瘍学会ではがん薬物療法の専門医制度を発足させ専門医育成に取り組んでおり、米国臨床腫瘍学会(ASCO)および欧州腫瘍内科学会(ESMO)と共通のコアカリキュラムを作成中である。本研究では臨床腫瘍専門医が修得すべき事項をまず明らかにし、それを効率的に研修する方法を検討するとともにがん薬物療法の専門医制度の確立を目指すものである。

A. 研究目的

わが国では欧米に比較して、がんに対する薬物療法を専門としている医師が極めて少なく、外科医が化学療法を実施している場合が多い。わが国の外科医が必ずしもがんに対する薬物療法に精通しているとは限らず、高度に専門化している現在のがん薬物療法に適切に対応しているとは言い難いことがある。わが国におけるがん治療のレベル向上の為に、がんに対する薬物療法の専門医育成、最新知見の周知などが極めて重要である。本研究により、がん薬物療法の専門医が育成されればわが国におけるがん治療のレベル向上、均てん化および治療成績の向上に直結するものと期待される。また、専門医を育成する過程で、がん治療に関する最新の知見を教育セミナーなどで広く周知することも極めて重要である。

B. 研究方法

日本臨床腫瘍学会で実施する「がん治療の効率的均てん化」の方策としては、専門医制度の確立および専門医育成とそれに附随する教育セミナーにより最新の知見を周知することである。日本臨床腫瘍学会では、2002年3月の総会で臨床腫瘍専門医制度の発足が了承され2003年2月の総会では専門医制度の規約および同細則が承認された。専門医制度を確立する為には、わが国で必要とされているがん治療専門医、特にがん薬物療法専門医のあるべき姿を明らかにし、それを育成するために必要な教育カリキュラムを作成する。その後、作成された教育

カリキュラムに従い専門医の教育が実施できる指導医、認定研修施設を選定し専門医の教育および育成を行なう。専門医の認定に関しては、筆記試験および面接試験で専門医として十分な能力を備えているかを客観的に判断する。また、将来専門医の教育および育成を担当する指導医は、専門医の中から指導力、業績などの優れたものを選定する。専門医および指導医のレベルの維持向上の為に、資格の更新制度とともに教育セミナーによる最新知見の習得が必須である。教育セミナーは年2回、Aセッション(2日間)とBセッション(1日)を開催し、2回のセミナー(合計3日間)で臨床腫瘍学的全領域を網羅するようなプログラム編成とする。

C. 研究結果

平成16年度は専門医試験受験者の為の教育セミナーを2回開催しており、平成16年7月のAセッションには約400名、平成17年3月のBセッションには約800名が参加した。いずれの教育セミナーも定員を大きく超える参加申込があり、受講できなかった受講希望者が多数存在した。その為、平成17年3月に開催した、Bセッションからはセミナーのスライドおよび音声をインターネット上で公開することを準備している。平成17年11月には第1回の専門医認定試験が実施される予定であるが専門医認定試験に先立ち、平成15年度からは暫定指導医、平成16年度からは認定研修施設の申請受付を開始している。平成16年度には710名より暫定指導医の申請があり680名(96%)が平成17年4

月 1 日付けで暫定指導医として認定される予定である。また、平成 16 年度の認定研修施設には 125 施設からの認定研修施設申請があり、110 施設が平成 17 年 4 月 1 日付けで認定研修施設に認定される予定である。専門医に必要な教育カリキュラム作成が進められており、米国臨床腫瘍学会 (ASCO) および欧州腫瘍内科学会 (ESMO) と共通のコアカリキュラムを作成中である。専門医の広告を可能にするためには、学会の法人化が必要であり平成 16 年 12 月 14 日に特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会が設立された。平成 17 年 4 月 1 日に日本臨床腫瘍学会 (任意団体) の会員・役員・資産を特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会へ移行する予定である。

D. 考察

欧米ではがん薬物療法の専門医、いわゆる Medical Oncologist は学会などで認定されており、多くの Medical Oncologist が第 1 線の医療現場で活躍している。しかし、わが国では日本臨床腫瘍学会で専門医制度を発足させ臨床腫瘍専門医の育成に取り組んでいるものの、専門医の試験が実施されるのは平成 17 年 11 月であり専門医が認定されるのは平成 18 年 4 月の予定である。日本臨床腫瘍学会以外で厳格な試験を実施してがん薬物療法の専門医を認定する制度はわが国には存在しない。また、教育セミナーも臨床腫瘍学会が主催するもの以外では、臨床腫瘍学の全領域を網羅するものは極めて少ないのが現状である。日本臨床腫瘍学会のがん薬物療法に対する専門医制度の確立、推進がわが国のかん医療のレベル向上、均てん化に貢献するものと期待される。ただし、現在の名称である「臨床腫瘍専門医」は一般国民には理解しにくいことも事実であり、名称に関してはさらに検討する必要があると考えられる。

E. 結論

日本臨床腫瘍学会のがん薬物療法に対する専門医制度の確立、推進がわが国のかん医療のレベル向上、均てん化に貢献するものと期待される。

F. 研究発表

1. Ohe Y, Niho S, Kakinuma R, Kubota K, Ohmatsu H, Goto K, Nokihara H, Kunitoh H, Saijo N, Aono H, Watanabe K, Tango M, Yokoyama A, Nishiwaki Y. A phase II study of cisplatin and docetaxel administered as 3 consecutive weekly infusions for

advanced non-small cell lung cancer in elderly patients. *Ann Oncol* 15: 45-50, 2004.

2. Sekine I, Nokihara H, Horiike A, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Kodama T, Saijo N. Phase I study of cisplatin analogue nedaplatin (254-S) and paclitaxel in patients with unresectable squamous cell carcinoma. *Br J Cancer* 90: 1125-1128, 2004.
3. Niho S, Ohe Y, Goto K, Ohmatsu H, Matsumoto T, Kubota K, Kakinuma R, Nishiwaki Y. Randomized trial of oral versus intravenous antibiotics in low-risk febrile neutropenic patients with lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 34: 69-73, 2004.
4. Sekine I, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Kodama T, Saijo N. Treatment of small cell lung cancer in the elderly based on a critical literature review of clinical trials. *Cancer Treat Rev* 30: 359-368, 2004.
5. Takano T, Ohe Y, Kusumoto M, Tateishi U, Yamamoto S, Nokihara H, Yamamoto N, Sekine I, Kunitoh H, Tamura T, Kodama T, Saijo N. Risk factors for interstitial lung disease and predictive factors for tumor response in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with gefitinib. *Lung Cancer* 45: 93-104, 2004.
6. Minami H, Ohe Y, Niho S, Goto K, Ohmatsu H, Kubota K, Kakinuma R, Nishiwaki Y, Nokihara H, Sekine I, Saijo N, Hanada K, Ogata H. Comparison of pharmacokinetics and pharmacodynamics of docetaxel and Cisplatin in elderly and non-elderly patients: why is toxicity increased in elderly patients? *J Clin Oncol* 22: 2901-2908, 2004.
7. Goto K, Sekine I, Nishiwaki Y, Kakinuma R, Kubota K, Matsumoto T, Ohmatsu H, Niho S, Kodama T, Shinkai T, Tamura T, Ohe Y, Kunitoh H, Yamamoto N, Nokihara H, Yoshida K, Sugiura T, Matsui K, Saijo N. Multi-institutional phase II trial of irinotecan, cisplatin, and etoposide

- for sensitive relapsed small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 94: 659-665, 2004.
8. Sekine I, Noda K, Oshita F, Yamada K, Tanaka M, Yamashita K, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Kodama T, Sumi M, Saijo N. Phase I study of cisplatin, vinorelbine, and concurrent thoracic radiotherapy for unresectable stage III non-small cell lung cancer. *Cancer Sci* 95: 691-695, 2004.
 9. Ohe Y. Chemoradiotherapy for lung cancer: current status and perspectives. *Int J Clin Oncol* 9: 435-443, 2004.
 10. Ohe Y, Negoro S, Matsui K, Nakagawa K, Sugiura T, Takada Y, Nishiwaki Y, Yokota S, Kawahara M, Saijo N, Fukuoka M, Ariyoshi Y. Phase I-II Study of Amrubicin and Cisplatin in Previously Untreated Patients with Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *Ann Oncol* 16: 430-436, 2005.
 11. Yamamoto N, Tamura T, Murakami H, Shimoyama T, Nokihara H, Ueda Y, Sekine I, Kunitoh H, Ohe Y, Kodama T, Shimizu M, Nishio K, Ishizuka N, Saijo N. Randomized Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of Docetaxel: Dosing Based on Body-Surface Area Compared With Individualized Dosing Based on Cytochrome P450 Activity Estimated Using a Urinary Metabolite of Exogenous Cortisol. *J Clin Oncol* 23: 1061-1069, 2005.
 12. Ishikura S, Ohe Y, Nihei K, Kubota K, Kakinuma R, Ohmatsu H, Goto K, Niho S, Nishiwaki Y, Ogino T. A phase II study of hyperfractionated accelerated radiotherapy (HART) after induction cisplatin (CDDP) and vinorelbine (VNR) for stage III Non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61: 1117-1122, 2005.
 13. Hichiya H, Tanaka-Kagawa T, Soyama A, Jinno H, Koyano S, Katori N, Matsushima E, Uchiyama S, Tokunaga H, Kimura H, Minami N, Katoh M, Sugai K, Goto YI, Tamura T, Yamamoto N, Ohe Y, Kunitoh H, Nokihara H, Yoshida T, Minami H, Saijo N, Ando M, Ozawa S, Saito Y, Sawada JI. Functional Characterization of Five Novel CYP2C8 Variants, G171S, R186X, R186G, K247R and K383N, Found in a Japanese Population. *Drug Metab Dispos* (in press)
 14. 加藤晃史、大江裕一郎. 肺がん. 今月の治療 12: 63-65, 2004.
 15. 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.
 16. 加藤晃史、大江裕一郎. 肺癌の大規模臨床試験とエビデンス. 最新医学 59: 178-189, 2004.
 17. 中山 俊、大江裕一郎. III期非小細胞肺癌の治療選択. *Lung Cancer Today* 2004 春号: 10-12, 2004.
 18. 西條長宏、大津 敦、上岡 博、大江裕一郎. がんの外來化学療法. *MEDICO* 35: 263-272, 2004.
 19. 加藤晃史、大江裕一郎. 日本における大規模比較臨床試験. 治療学 38: 657-661, 2004.
 20. 西條長宏、福岡正博、原田実根、大江裕一郎. 臨床腫瘍専門医制度. *Cancer Frontier* 6: 6-12, 2004.
 21. 高野利実、大江裕一郎. ゲフィチニブの臨床: EBMを求める今後の臨床試験. 現代医療 36: 2089-2094, 2004.
- G. 知的財産等の出願・登録状況 (予定を含む。) なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

全がん協におけるがん治療の効率的均てん化に関する研究

分担研究者 土屋 了介 国立がんセンター中央病院副院長

研究要旨 高度専門施設と一般病院、診療所の医療連携強化による患者にとっての理想的がん診療形態確立に関する検討を行なった結果、1) 連携クリニカルパスの必要性、2) 一般病院、診療所の医師に対する医療連携内容の説明、3) 連携体制の整備の必要性などが明らかになった。

A. 研究目的

患者にとっての理想的がん診療形態確立を目的とする。

B. 研究方法

高度専門施設と一般病院、診療所の性格を明らかにし、これらの医療施設を有効に活用し、患者にとっての理想的がん診療形態確立に必要な要件を明らかにする。

（倫理面への配慮）

患者の個人情報や直接用いず、施設の診療体制、紹介件数、連携体制等について分析することによって、倫理面への配慮をする。

C. 研究結果

癌に対する急性期医療は高度専門施設と一般病院の一部が担っているが、近年、外来化学療法の導入、術後入院期間の短縮によって、従来は高度専門施設と一般病院との入院施設で完結していた急性期治療が、これらの施設の外来を利用する期間が長くなり、処置や治療そのものが外来で行なわれるようになった。それに伴い、一部の処置や治療は一般病院の外来や診療所が主体と変わって行なわれることも稀ではなくなっていることが明らかとなった。患者および家族が癌医療の実態をより理解し、近医あるいは自宅での療養と社会生活の維持を強く求めるようになってきていることを考慮すると、この傾向は、今後ますます盛んになると考えられる。

したがって、一般病院や診療所を巻き込んだ診療体制を充実させるには、1) 連携クリニカルパスの作成、2) 一般病院、診療所の医師に対する医療連携内容の説明の実施、3) 連携体制の整備が必要であることが明らかとなった。

D. 考察

癌医療および癌臨床研究の均てん化には、高度専門施設のみならず、一般病院や診療所をも含めた対策が必要であることが明らかとなった。したがって、その実現には、これら施設の医療レベル向上が欠かせない。そのためには1) 連携クリニカルパス作成、2) 一般病院、診療所の医師に対する医療連携内容の説明の実施、3) 連携体制の整備を早急に図る必要がある。

次年度には、連携クリニカルパスの作成に着手したい。

E. 結論

癌医療および癌臨床研究の均てん化には、高度専門施設と一般病院、診療所の医療連携強化による患者にとっての理想的がん診療形態確立を確立することが必要であり、そのためには必要な整備条件が明らかとなった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Suzuki, k., Tsuchiya, R., et al, Combined Resection of Superior Vena Cava for Lung Cancer Carcinoma: Prognostic Significance of Patterns of Superior Vena Cava Invasion. Ann Thorac Surg, 78:1184-1189, 2004.

Watanabe, S., Tsuchiya, R., et al, Recent Results of Postoperative Mortality for Surgical Resections in Lung Cancer. Ann Thorac Surg, 78:999-1002, 2004.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産嫌悪出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

共同研究グループ（JACCRO）における共同研究推進のための研究

分担研究者 吉本賢隆 国際医療福祉大学附属三田病院乳腺センターセンター長

研究要旨： 医師主導型多施設共同の臨床試験におけるデータマネージメントの均てん化を推進する目的で、インターネットを利用したデータ登録システム、CRF入力システムを開発し、実際の運用を通じて臨床試験の効率的均てん化に寄与するデータ管理システムを検証した。

A. 研究目的

医師主導の癌臨床試験は停滞し、大きく立ち遅れている。これは、医師の事務負担の増大、高額な必要経費、質の高い臨床データ収集の困難さ、等々にある。そこで、我々は臨床試験の質の均てん化を推し進めるためには、データマネージメントを容易にする新しいシステムの開発が急務と考え、インターネットを利用した症例登録システム、CRF入力システムの開発を行いその有用性を検証した。

B. 研究方法

多施設共同臨床試験の質の均てん化を推し進めるために、実用性の高い症例登録システム、CRF (Case Report Form) 入力システムを開発し、その有用性を検証する。具体的には、NPO 法人日本がん臨床試験推進機構が行う医師主導型多施設共同がん臨床試験を同システムで運用し、その有用性と問題点を検証する。その結果から、臨床試験データ管理における質の向上と均てん化を推進するためのより優れたシステム作りを目指した。システムは、インターネットにおけるITテクノロジーの進歩を最大限取り入れたものとし、多臓器、多フェースの臨床試験にすばやく対応できるように、システムを幾つかのモジュール

に分けて構成した。また、入力データは他システムとの互換性を容易にするため国際的なデータのコード化に従い、多国籍間の臨床試験にも対応可能とした。データのセキュリティを高めるため、入力者の認証にIDと暗号表入力を用い、暗号化通信を組み込んだ。一方、倫理面での取り組みは、同機構の中に倫理審査委員会（弁護士を委員長に、学識経験者、患者団体代表を含む）を設置し、ヘルシンキ宣言、新GCP法に準拠した倫理基準を定め、基準に従ってプロトコール毎に厳重な倫理審査を行った。

C. 研究結果

NPO 法人日本がん臨床試験推進機構は、平成16年度中に4つの医師主導型多施設共同の臨床試験、1つの多施設共同試験の登録支援業務を運用開始した。臨床試験は、1. 切除可能進行胃癌に対するTS-1+CDDP術前化療（Phase II試験）、2. 切除不能進行胃癌に対するTS-1+Taxotare療法（Phase II試験）、3. 切除不能進行大腸癌に対するTS-1+CPT-11（Phase II試験）、4. 局所進行乳癌に対するCEF+weekly Taxol術前化療（Phase II試験）、登録支援として5. 大腸癌肝転移肝動注療法（Phase III試験）である。これら臨床試験は、会員（約250名）および臓器毎の

企画委員からの提案を臨床試験委員会がとりまとめ、プロトコール審査委員会、倫理審査委員会の承認を経て決定した。平行して、インターネット上で運用する症例登録システム、CRF 入力システムを開発した。CRF 入力システムは、患者背景、治療、臨床検査、副作用、治療効果、報告などからなり、論理回路を多用した。同システムを用いて5つの臨床試験の運用を行い、症例の登録、CRF 作成を行った。システムは大きなトラブルもなく順調に稼働し、多施設共同臨床試験の運用にインターネットを利用した登録、CRF 入力システムの有用性が極めて高いことを検証し得た。しかし、プログラムミスから重大な事故に至る危険性があったため、運用開始前にプログラムの事前チェックを厳重に行うことが求められた。

D. 考察

臨床試験において紙ベースのデータ収集は参加医師の負担を増大させ、臨床試験の推進とデータ管理における質の均てん化を阻害する大きな要因となっている。今回、インターネットを利用した症例の登録、CRF 入力システムを運用した結果、データ入力が容易となり、臨床試験のデータ管理における質の均てん化に極めて有用であることが実証できた。セキュリティ、倫理面への配慮には万全の体制を目指したが、今後さらに検証を重ねていく必要がある。単純なプログラムミスは、システムを使いこなすことで改善、改良を重ねていく必要がある。また、新 GCP 法に準拠したシステムにするためには、克服すべき課題が残されている。

E. 結論

多施設共同臨床試験においてインターネットを利用した症例登録、CRF データ入力システムは、データ入力を簡素化し医師の事務負担を軽減する上で極めて有用であることが明らかとなった。これは、臨床試験の質の向上と均てん化に有用なツールとなりうることが示唆された。しかし、デ

ータのセキュリティの向上にはなお今後の検証を積み重ねていかなければならない。

F. 研究発表

1. Tamura, M., Tada, T., Tsuji, H., Yoshimoto, M., Takahashi, K., Tada, K., Tanabe, M., Kutomi, G., Sekine, Y., and Kasumi, F. Clinical study on the metastasis to the eyes from breast cancer. *Breast Cancer*, 11:65-8, 2004.
2. Nishimura, S., Takahashi, K., Gomi, N., Tada, K., Makita, M., Tada, T., Iwase, T., Yoshimoto, M., Akiyama, F., Sakamoto, G., and Kasumi, F. What is the predictor for invasion in non-palpable breast cancer with microcalcifications? *Breast Cancer*, 11:49-54, 2004.
3. Yoshimoto, M., Tada, K., Hori, H., Morota, A., Tanabe, M., Nishimura, S., Makita, M., and Sakamoto, G. Improvement in the prognosis of Japanese breast cancer from 1946 to 2001 - An institutional review. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 34:1-6, 2004.
4. Nishidate, T., Katagiri, T., Lin, M.L., Mano, Y., Miki, Y., Kasumi, F., Yoshimoto, M., Tsunoda, T., Hirata, K., and Nakamura Y. Genome-wide gene-expression profiles of breast-cancer cells purified with laser microbeam microdissection: Identification of genes with progression and metastasis. *Int. J. Oncol.* 25:797-819, 2004.
5. Koizumi, M., Nomura, E., Yamada, Y., Takiguchi, T., Makita, M., Iwase, T., and Yoshimoto, M. Radioguided sentinel node detection in breast cancer patients: comparison of ^{99m}Tc phylate and ^{99m}Tc rhenium colloid efficacy. *Nucl. Med.*

Commun. 25:1031-1037, 2004.

6. Koizumu, M., Nomura, E., Yamada, Y., Takiguchi, T., Ishii, M., Yamashita, T., Tada, K., Nishimura, S., Takahashi, K., Makita, M., Iwase, T., Yoshimoto, M., and Kasumi, F. Improved detection of axillary hot nodules in lymphoscintigraphy in breast cancer located in the upper lateral quadrant with additional projection imaging. Nuclear Medicine 18:707-710, 2004.

F. 知的財産等の出願・登録状況
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
西條長宏、大津 敦、上岡博、大江裕一郎	がんの外來化学療法	MEDICO	35	263-272	2004
西條長宏、福岡正博、原田実根、大江裕一郎	臨床腫瘍専門医制度	Cancer Frontier	6	6-12	2004
Takahashi, T., Sasaki, T., et al.	Nonmyeloablative allogeneic stem cell transplantation for patients with unresectable pancreatic cancer	Pancreas	28(3)	65-69	2004
Yamamoto, N., Fukuoka, M., for the West Japan Thoracic Oncology Group. et al.	Randomized phase II study of docetaxel/ cisplatin versus docetaxel/ irinotecan in advanced non-small cell lung cancer: a West Japan Thoracic Oncology Study (WJTOG9803).	Br J Cancer	90	87-92	2004
Kurata, T., Fukuoka, M. et al.	Effect of re-treatment with gefitinib ('Iressa', ZD1839) after acquisition of resistance:	Ann Oncol	15	173-174	2004
Kurata, T., Fukuoka, M. et al.	Combination phase I study of nedaplatin and gemcitabine for advanced non-small-cell lung cancer:	Br J Cancer	90	2092-2096	2004
Kaneda, H., Fukuoka, M. et al.	Retrospective analysis of the predictive factors associated with the response and survival benefit of gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer:	Lung Cancer	46	247-254	2004
Dosaka-Akita H, Miyoshi E, Suzuki O, Itoh T, Katho H, Taniguchi N.	Expression of N-Acetylglucosaminyltransferase V is associated with prognosis and histology in non-small cell lung cancers.	Clin Cancer Res	10 (3)	1773-1779	2004
Konishi J, Yamazaki K, Azuma M, Kinoshita I, Dosaka-Akita H, Nishimura M.	B7-H1 Expression on non-small cell lung cancer cells and its relationship with tumor-infiltrating lymphocytes and their PD-1 expression.	Clin Cancer Res	10(8)	5094-5100	2004
Fujieda M, Yamazaki H, Saito T, Kiyotani K, Gyamfi MA, Sakurai M, Dosaka-Akita H, Sawamura Y, Yokota J, Kunitoh H, Kamataki T.	Evaluation of CYP2A6 genetic polymorphisms as determinants of smoking behavior and tobacco-related lung cancer risk in male Japanese smokers.	Carcinogenesis	25(12)	2451-2458	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hashida H, Miyamoto M, Cho Y, Hida Y, Kato K, Kurokawa T, Okushiba S, Kondo S, <u>Dosaka-Akita H</u> , Katoh H.	Fusion of HIV-1 tat protein transduction domain to polylysine as a new DNA delivery tool.	Br J Cancer	90(6)	1252-1258	2004
Kikuchi J, Yamazaki K, Kinoshita I, Asahina H, Imura M, Kikuchi E, Konishi J, Shinagawa N, Oki H, <u>Dosaka-Akita H</u> , Nishimura M.	Phase I trial of carboplatin and weekly paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer.	Jpn J Clin Oncol	34(9)	505-509	2004
Nakamura Y, Yamazaki K, Oizumi S, Nakashima M, Watanabe T, <u>Dosaka-Akita H</u> , Nishimura M.	Expression of RCAS1 in human gastric carcinoma: A potential mechanism of immune escape.	Cancer Sci	95(3)	260-265	2004
Shinagawa N, Yamazaki K, Onodera Y, Miyasaka K, Kikuchi E, <u>Dosaka-Akita H</u> , Nishimura M.	CT-guided transbronchial biopsy using an ultrathin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation.	Chest	125(3)	1138-1143	2004
Onda T, <u>Yoshikawa H</u> . et al.	Cisplatin, Paclitaxel and Escalating Doses of Doxorubicin (TAP) in Advanced Ovarian Cancer: a Phase I Trial.	Jpn J Clin Oncol.	34(9)	540-546	2004
Etoh, T., <u>Sasako, M.</u> , and et al.	Increased DNA Methyltransferase 1(DNMT1) Protein Expression Correlates Significantly with Poorer Tumor Differentiation and Frequent DNA Hypermethylation of Multiple CpG Islands in Gastric Cancers	American Journal of Pathology	164	689-699	2004
Ushijima, T., <u>Sasako, M.</u>	Focus on gastric cancer	Cancer Cell	5	121-125	2004
Kinoshita, T., <u>Sasako, M.</u> , and et al.	Feasibility study of adjuvant chemotherapy with S-1 (TS-1; tegafur, gimeracil, oteracil potassium) for gastric cancer	Gastric Cancer	7	104-109	2004
Hartgrink, H.H., <u>Sasako, M.</u> , and et al.	Extend Lymph Node Dissection for Gastric Cancer: Who May Benefit? Final Results of the Randomized Dutch Gastric Cancer Group Trial	Journal of Clinical Oncology	22	2069-2077	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sano, T., <u>Sasako, M.</u> , and et al.	Gastric Cancer Surgery: Morbidity and Mortality Results From a Prospective Randomized Controlled Trial Comparing D2 and Extended Para-Aortic Lymphadenectomy - Japan Clinical Oncology Group Study 9501	Journal of Clinical Oncology	22	2767-2773	2004
Degiuli, <u>Sasako, M.</u> , and et al.	Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: Interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomized surgical trial	EJSO	30	303-308	2004
Sayegh, M.E., <u>Sasako, M.</u> , and et al.	TNM and Japanese staging systems for gastric cancer: how do they coexist?	Gastric Cancer	7	140-148	2004
<u>Sasako, M.</u>	Role of surgery in multidisciplinary treatment for solid cancers	Int J Clin Oncol	9	346-351	2004
Katai, H., <u>Sasako, M.</u> , and et al.	Gastric cancer surgery in the elderly without operative mortality	Surgical Oncology	13	235-238	2004
Saka, M., <u>Sasako, M.</u> , and et al.	Pancreaticoduodenectomy for advanced gastric cancer	Gastric Cancer	8	1-5	2005
Tahara M, <u>Ohtsu A.</u> , Fujimoto J, et al	Expression of thymidylate synthase, thymidine phosphorylase, dihydropyrimidine dehydrogenase, E2F-1, Bak, Bcl-X, and Bcl-2, and clinical outcomes for gastric cancer patients treated with bolus 5-fluorouracil.	Oncology Report	11	9-15	2004
Sai K, Saeki M, <u>Ohtsu A.</u> , <u>Saijo N.</u> , et al	UGT1A1 haplotypes associated with reduced glucuronidation increased serum bilirubin in irinotecan-administered Japanese patients with cancer.	Clinical Pharmacology & Therapeutics	75	501-515	2004
Shirao K, <u>Ohtsu A.</u> , Takada H, et al	Phase II study of S-1 for treatment of metastatic colorectal carcinoma.	Cancer	100	2355-2361	2004
Muto M, <u>Ohtsu A.</u> , Yoshida S	Treatment strategies for esophageal stricture before or after chemoradiotherapy for advanced esophageal cancer.	Digestive Endosc	16	S5-S8	2004