

200500517B

厚生労働科学研究研究費補助金  
がん臨床研究事業

がん臨床研究の戦略的推進及び  
効率的均てん化のための研究

平成16年度～17年度 総合研究報告書

主任研究者 西條 長宏

平成18年(2006年) 4月

厚生労働科学研究研究費補助金  
がん臨床研究事業

がん臨床研究の戦略的推進及び  
効率的均てん化のための研究

平成16年度～17年度 総合研究報告書

主任研究者 西條 長宏

平成18年（2006年） 4月

# 目 次

<b>I. 総合研究報告</b>	
がん臨床研究の戦略的推進及び 効率的均てん化のための研究 西條長宏	----- 1
<b>II. 研究成果の刊行に関する一覧表</b>	----- 19
<b>III. 研究成果の刊行物・別刷</b>	----- 35

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
総合研究報告書

がん臨床研究の戦略的推進及び効率的均てん化のための研究

主任研究者 西條 長宏 国立がんセンター東病院副院長

研究要旨 国外では臨床研究推進のための医師主導による質の高い共同研究グループが多数構成されている。また、人口の少ない国では多国間共同研究が行われている。これらの研究はいずれも ICH-GCP の基準によるものである。その成果は ASCO (American Society Clinical Oncology) 等で重要な結果として報告されてきた。わが国では臨床研究の大半は製薬企業のサポートする治験、および市販後臨床試験や国の研究費による JCOG study など質の高い報告もあるが、多くの多施設研究組織の activity やインフラストラクチャーは十分とはいえず GCP 基準には程遠い。この状況を改善しようとする努力はなされているものの、学会やメディアはエビデンスのあいまいな研究成果を容認するとともに、この状況を改善しようとする気運は乏しかった。がんの臨床研究を効率よく戦略的に進めるためには質の高い機能的な多施設共同研究グループの育成が必須と思われる。国内では様々な多施設共同研究グループが存在するが十分な機能を果しているグループは多くない。多施設共同研究グループが抱える問題点を明らかにし、それを克服し臨床研究に関するインセンティブを高める方法を検討した。臨床研究のインフラストラクチャー整備に努力するとともに質の高い臨床研究を展開するに際し、必須の条件を明らかにし、それらを具体化する方策を検討した。臨床研究でえられた成果を効率よく均てん化するための組織の活用について検討した。これらの組織として臨床腫瘍学に関する学会、大学における臨床腫瘍学講座、全がん協・政策医療ネットワーク加入病院、病院における臨床腫瘍科などが考えられる。学会や大学は教育を central coordination する地域の各病院は教育の local coordination の役割を分担すると思われる。これらの組織がどのような統一した教育カリキュラムを組み、それに基づく教育セミナーや実地医療を行うべきかを検討した。また臨床研究の成果をベースとする診療ガイドラインの在り方およびガイドラインに基づく研究・診療の具体化を検討した。臨床研究および診療ガイドライン、カリキュラム、教育セミナーはグローバルな観点で行う必要があり、海外組織におけるカリキュラムを参考として作成し実際にセミナーを行った。

分担研究者	西條 長宏	埼玉医科大学病院
	国立がんセンター東病院	教授
	副院長	秋田 弘俊
	竹内 正弘	北海道大学
	北里大学薬学部	教授
	教授	吉川 裕之
	福田 治彦	筑波大学・大学院
	国立がんセンター研究所	教授
	室長	大津 敦
	吉本 賢隆	国立がんセンター東病院
	国際医療福祉大学附属三田病	部長
	院乳腺センター	田村 友秀
	センター長	国立がんセンター中央病院
	福岡 正博	部長
	近畿大学医学部	佐々木常雄
	教授	東京都立駒込病院
	佐々木康綱	副院長

大江裕一郎  
国立がんセンター中央病院  
医長  
松野 吉宏  
国立がんセンター中央病院  
医長  
永田 靖  
京都大学  
助教授  
笹子三津留  
国立がんセンター中央病院  
部長  
土屋 了介  
国立がんセンター中央病院  
副院長  
新海 哲  
独立行政法人国立病院機構  
四国がんセンター  
副院長  
一瀬 幸人  
独立行政法人国立病院機構  
九州がんセンター  
部長

#### A. 研究目的

わが国のがんの臨床研究をより推進することにより EBM に寄与する質の高い研究成果を挙げるとともに、その成果を効率よく均てん化する方法を具体化することを研究班の目的とする。

従来わが国では臨床試験の結果を尊重し、標準的治療を確立しようとする気運も乏しくエビデンスをもたない治療法がもてはやされる傾向が強い。ことに对照群をもたないパイロット研究がメディアのサポートの下、簡単に市民権を獲得し一方、重要な第III相試験の研究成果はみむきもされることが多い。すなわち、まず研究者、メディア、患者の意識改革が必須である。また、卒前・卒後に臨床腫瘍学を系統的に教える大学の講座は極めて限定されているとともに教育を行う土台となるカリキュラムが殆どなく、学会においても詳細なカリキュラムに基づく教育プログラムの必要性は認識されずカリキュラムに基づく教育セミナーなどは一部の学会を除いては殆ど行われてこなかった。このような状況下でわが国の臨床研究は大半メーカーが行う治験に頼るとともに研究者主導の臨床研究はJCOG等一部のグループなどによるものを除き遅々として進まな

かった。また、臨床研究の成果は大半外国における研究のエビデンスに依存していた。本研究では多施設研究グループを整備し最も緊急性を要する研究テーマを検討し研究を遂行するために必要な条件を明らかにする。JCOGでえられた成果を普及するためセミナー、シンポジウム等を企画する。また、学会は効果的な系統的教育カリキュラムを具体化し、それに基づくセミナーを行うとともに厳格な専門医制度を導入する。大学病院での卒前卒後教育の充実のため臨床腫瘍学講座の具体化を目指す。全がん協・政策ネットワーク加入病院・特定機能病院にて普遍的に多数専門医を養成することによって研究成果の効率的均てん化が可能になるものと思われる。

#### B. 研究方法

1) 臨床研究の戦略的推進とその成果の均てん化を目指し、まず国内での臨床研究の戦略的推進に寄与しつつある研究グループ (JCOG, WJTOG) の実状と問題点を整理するとともにわが国の臨床研究における最適な無作為化方法を探索する。①研究グループを構成するに当り創成時の経済的基盤および現在に至る過程、現在のインフラストラクチャーの現状を調査し今後必要と思われる整備項目を明らかにする。特にデータセンターの整備を行う。②臨床比較試験では無作為化が極めて重要な役割を果しているが現在標準化された無作為化ソフトは存在しないため海外で標準化された無作為化ソフトを用い国内での臨床研究での至適方法を検討する。③臨床試験の成果がえられるまでには長期の登録、追跡が必要である。これを可能とする体制づくりについて検討する。④複数の研究グループによる共同研究をすすめる (福田、竹内、福岡、西條)

2) 研究成果の均てんのためには EBM の実践のため研究でえられた成果に基づくガイドラインの作成が必須である。各領域別のがん治療指針の現状と問題点は整理されてきたが、新しくえられたエビデンスをタイムリーにガイドラインへ組み込む。また抗がん剤適正使用ガイドラインを完成させる。(佐々木<sup>常</sup>)

3) JCOG はグローバルな観点からも質の高い臨床研究成果を挙げてきている。臨床試験での quality control は必然的に診療レベルの向上と普及をもたらしているが、その過程で臨床試験の方法論の教育を行う。今後 JCOG グループ内および学会と連携して定期的教育セミナー開催、書籍

の刊行、インターネット掲示を行い啓蒙活動をすすめる。(田村、大津、西條)

4) 臨床腫瘍学の実地教育は全がん協加盟病院、特定機能病院、を中心にして行われている。がん診療拠点病院のレベルは必ずしも高くない。これらの病院が、がん治療のための病院として必要条件を満たしているか学会の専門医の受験資格を参考に検討するとともにその向上のための努力を行う。(土屋、一瀬、新海、笹子) また、大学の腫瘍学講座は数少ない。成果を挙げるべく集中講義やカリキュラムを工夫する。(秋田、福岡、佐々木<sup>康</sup>)

5) 従来臨床系学会では教育に関する意識が乏しかった。その意識改革を目指すとともに、ASCO、ESMO 教育カリキュラムをベースとしてグローバルな教育カリキュラムを作成するとともにこのカリキュラムに基づく教育を具体化する。またカリキュラムに基づく教育をマスターした医師を認定する専門医制度の導入を実現する。また、専門医の条件を満足する医師の増加を目指す。(福岡、大江、西條)

6) 放射線治療、病理診断など必要な数の医師が極めて不足しているとともに QA、QC の重視される分野においては均てん化のための必須条件を検討し、その具体化に取り組む。(永田、松野)

均てんのために最も重要なことは臨床腫瘍学が独立した専門体系として認知されること、および各大学に腫瘍学講座を増設することが必須と思われるため、学会、メディア、アドボカシ団体、文部科学省を通じ具体化すべく働きかける。

(倫理面への配慮)

臨床試験は GCP に準じ全てのプロトコールは、各施設の臨床試験審査委員会の許可の下に行う。また、効果安全性評価委員により研究の続行中止などに関するアドバイスを受ける。

### C. 研究結果

1) 臨床研究の戦略的推進のためには、研究者グループ、データセンターおよび臨床試験審査委員会・効果安全性評価委員会など各種委員会の 3 つの成分より構成される研究グループが必要である。JCOG は臨床腫瘍学に関するわが国発のエビデンスを生むことのできる数少ない組織の一つであるが、グローバルスタンダードの確立に貢献した。JSMO の会員数は 4,500 名を越した。2 年間の研究において医師主導治験の安全性情報管理体制を整備しモニタリング可能な体制を整

えた。又、研究計画の立案、プロトコール作成、研究の遂行と成果の発表の過程において参加者に対する教育に貢献した。

2) がんの臨床系学会の 1 つである日本癌治療学会 (JSCO) は診療ガイドラインを作成した。また、日本臨床腫瘍学会 (JSMO) は ASCO/ESMO 臨床腫瘍学コアカリキュラムをベースとしたカリキュラムを作成した。また、カリキュラムに基づく教育セミナーを実施した (年 2 回)。教育セミナーのアドバンストコースの 1 つとして Best of ASCO in Japan をも具体化した。教育セミナーについては全て DVD 化し誰もが自由に勉強しうる tool を提供した。JSMO は臨床腫瘍学の教科書を刊行してきたが、2006 年度には第 4 版が発刊される。JSMO は 2005 年 11 月にがん薬物療法専門医認定のための認定試験を行った。平成 18 年 4 月にわが国初のがん薬物療法専門医が誕生する。JSMO の会員数は 4,500 名を越した。JSMO、日本癌学会、JSCO が合同でがん治療認定医の具体化に向けた検討を開始した。

3) 臨床腫瘍学講座のある大学は少ないが他施設からの医師による講義も含め臨床腫瘍学の集中講義を行う大学が徐々に増加している。大学では医学部講義の中で系統的に臨床腫瘍学を教育するためのカリキュラムが作られているが、その内容は学会の専門医取得に必要な条件を満足するものに改善されてきている。また国立がんセンター等全がん協の病院の教育過程についても同様である。すなわち大学、その他教育病院における卒前・卒後の臨床腫瘍学に関する教育が学会の専門医とカップルして改善されつつある。

4) 臨床試験への参加によって最善・最新の治療享受することができるという認識を研究者・患者が共有する必要性があることおよび臨床試験の基盤整備＝がん医療の均てん化という認識の必要性を示した。臨床試験の企画から登録開始までの時間の短縮に必要な条件を明らかにした。

5) JCOG 成果の均てん化に対し様々な取り組みを行った。消化器がん内科グループでは班会議、若手の会を通じ各種臨床試験に対する講演と Q&A を行った。内視鏡治療に関しては実技の教育も行った。海外データの国内導入方法についてブレインストーミングを行った。この結果、参加者は 200 名近くに増加した。肺がん内科グループは班会議、学会、論文、研究会を通じ均てん化に貢献した。JCOG 試験の内容もトップレベルにあり、地域差は少ない。また、エビデンスベースの理念

がスムーズに浸透し臨床研究の意欲も高い。

6) 日本病理学会における会員を対象とする診断支援活動を行っているコンサルタント間の診断標準化や精度管理、教育資源としての再利用に着手した。

7) 放射線治療の均てん化を妨げている原因を分析した。放射線腫瘍医絶対数の不足、放射線治療施設の分散、放射線コメディカルの不足が挙げられた。

#### D. 考察

申請者はJCOG代表者として多くの臨床研究を指導し優れた研究成果を挙げてきた。JCOGは全国約200施設からなる13の研究者グループ、JCOGデータセンター、臨床試験審査委員会、効果安全性評価委員会など各種委員会の3つの成分より構成されており、第III相試験を中心とし平成17年12月現在約50の臨床試験に関与している。年間症例登録数は約1,500症例である。その成果はASCO学会や一流の欧文誌に発表してきた。また、薬事法改正により可能となった医師主導治験のためのガイドラインの作成および各施設における医師主導治験の具体化に際しての問題点の検討などに尽力してきた。一方えられた成果の均てん化のため、4,500名以上の会員より構成される日本臨床腫瘍学会を組織するとともにASCO及び日本癌学会の理事としても、教育カリキュラムの作成、教育セミナーの開催、教科書「臨床腫瘍学」の刊行、臨床腫瘍専門医の具体化に努力してきた。また、ASCO、ESMOの国際代表者会議のわが国代表としてグローバルな観点からの教育カリキュラムの作成や共同シンポジウム、共同ワークショップも行ってきた。更に、がんの臨床研究とその均てんの重要性につきメディアをも巻き込み今回の研究テーマの実現に中心的役割を果たしてきた。共同研究者はJCOG等共同研究グループの代表者、厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）の主任研究者、全がん協加入病院、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会などの代表者であり国内で臨床腫瘍学の発展の原動力となってきた。臨床研究グループへの参加の促進、診療ガイドラインの策定、教育プログラムの整備とそれに基づく教育セミナーなどを実際に行った。また、大学の臨床腫瘍学講座では集中講義などを実施した。既に日本臨床腫瘍学会ではグローバルカリキュラムの達成度を評価し、がん薬物療法専門医認定のための認定試験

を実施した。これら一連の努力によってがん臨床研究の戦略的推進および効率的均てん化が具体化されると思われる。

#### E. 結論

臨床研究の推進のためにはJCOGのようなデータセンター、ステアリングコミティー、研究者集団よりなりたつ組織の充実が必須であると思われる。研究成果の均てん化は大学病院での卒前、卒後教育の充実、学会による教育カリキュラムの作成、カリキュラムに基づく教育セミナーの実施、その内容をマスターした医師の専門医としての認定、全がん協病院を中心とするカリキュラムに基づく実地教育の実施及び施設自身の整備などが必要である。また、がん薬物療法、放射線治療を専門とする医師の増加、病理診断医の系統的教育等が重要な課題である。本研究班はこれらの課題に対しその手がかりを具体化した。今後、学会、メディア、アドボカシ団体、文部科学省、厚生労働省を通じて本研究班のテーマの更なる具体化を働きかける必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Saijo N. What are the reasons for negative phase III trials of molecular-target-based drugs? *Cancer Sci.*, 2004; 95(10): 772-776.
- 2) Saijo N, Horiike A. Topoisomerase I inhibitors in small-cell lung cancer. The Japanese experience. *Oncology*, 2004; 18(7 suppl 4): 11-16.
- 3) Saijo N. Adjuvant lung cancer trials using UFT based chemotherapy. *Lung Cancer*, 2004; 46: Suppl.1, S14-S15.
- 4) 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* 2004; 6: 6-12.
- 5) 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* 2004; 35: 263-272.
- 6) Saijo N. What phase III trials are needed to improve the treatment of advanced non-small cell lung cancer?

- Nature Clinical Practice Oncology 2005; 2: 275.
- 7) Niho S, Kubota K, Goto K, Yoh K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Saijo N. and Nishiwaki Y. First-line single agent treatment with gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a phase II study. *J. Clin. Oncol.*, 2006; 24(1): 64-69.
  - 8) 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*, 2004; 11: 65-8.
  - 9) 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*, 2004; 11: 49-54.
  - 10) 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.*, 2004; 34: 1-6.
  - 11) Nishidate T, Katagiri T, Lin ML, 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.*, 2004; 25: 797-819.
  - 12) 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 <sup>99m</sup>Tc phylate and <sup>99m</sup>Tc rhenium colloid efficacy. *Nucl. Med. Commun.*, 2004; 25: 1031-1037.
  - 13) Koizumi 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*, 2004; 18: 707-710.
  - 14) Komoike Y, Akiyama F, Yoshimoto M, et al. Analysis of ipsilateral breast tumor recurrences after breast-conserving treatment based on the classification of true recurrences and new primary tumors. *Breast Cancer* 2005; 12: 104-111.
  - 15) Sakamoto Y, Yamamoto J, Yoshimoto M, Kasumi F, Kosuge K, Kokudo N, and Makuuchi M. Hepatic resection for metastatic breast cancer: prognostic analysis of 34 patients. *World J Surg* 2005; 29: 524-527.
  - 16) Nishimura S, Takahashi K, Akiyama F, Oguchi M, Tada K, Makita M, Iwase T, Yoshimoto M, Yamashita Y, Sakamoto G, and Kasumi F. Classification of ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving therapy: new primary cancer allows a good prognosis. *Breast Cancer* 2005; 12: 112-127.
  - 17) Tada K, Nishimura S, Miyagi Y, Takahashi K, Makita M, Iwase T, Yoshimoto M, Kasumi F, and Koizumi M. The effect of an old surgical scar on sentinel node mapping in patients with breast cancer: a report of five cases. *Eur J Surg Oncol.* 2005; 31: 840-844.
  - 18) Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, Yoshimoto M, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer. Risk factors and impact on distant metastases. *Cancer* 2005; 106(1): 35-41.
  - 19) 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, Ariyoshi

- Y. for the West Japan Thoracic Oncology Group. 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*, 2004; 90: 87-92.
- 20) Kurata T, Tamura K, Kaneda H, Nogami T, Uejima H, Asai G, Nakagawa K, Fukuoka M. Effect of re-treatment with gefitinib ('Iressa', ZD1839) after acquisition of resistance. *Ann Oncol.*, 2004; 15: 173-174.
- 21) Kurata T, Tamura K, Yamamoto N, Nogami T, Satoh T, Kaneda H, Nakagawa K, Fukuoka M. Combination phase I study of nedaplatin and gemcitabine for advanced non-small-cell lung cancer: *Br J Cancer*, 2004; 90: 2092-2096.
- 22) Kaneda H, Tamura K, Kurata T, Uejima H, Nakagawa K, Fukuoka M. 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*, 2004; 46: 247-254.
- 23) Herbst RS, Fukuoka M, Baselga J. Timeline: Gefitinib—a novel targeted approach to treating cancer. *Nat Rev Cancer*, 2004; 4: 956-965.
- 24) Kakiuchi S, Daigo Y, Ishikawa N, Furukawa C, Tsunoda T, Yano S, Nakagawa K, Tsuruo T, Kohno N, Fukuoka M, Sone S, Nakamura Y. Prediction of sensitivity of advanced non-small cell lung cancers to gefitinib (Iressa, ZD1839). *Hum Mol Genet.*, 2004; 13: 3029-3043.
- 25) Kudoh S, Nakamura S, Nakano T, Komuta K, Isobe T, Katakami N, Fukuda Y, Takada Y, Takada M, Fukuoka M, Ariyoshi Y. Irinotecan and etoposide for previously untreated extensive-disease small cell lung cancer: A phase II trial of West Japan Thoracic Oncology Group. *Lung Cancer* 2005; 49: 263-269.
- 26) Matsui K, Hirashima T, Nitta T, Kobayashi M, Ogata Y, Furukawa M, Kudoh S, Yoshimura N, Mukohara T, Yamauchi S, Shiraishi S, Kamoi H, Negoro S, Takeda K, Nakagawa K, Takada M, Yana T, Fukuoka M. A phase I/II study comparing regimen schedules of gemcitabine and docetaxel in Japanese patients with stage IIIB/IV non-small cell lung cancer. *Jpn J. Clin. Oncol.* 2005; 35: 181-187.
- 27) Sugiura T, Ariyoshi Y, Negoro S, Nakamura S, Ikegami H, Takada M, Yana T, Fukuoka M. Phase I/II study of amrubicin, a novel 9-aminoanthracycline, in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Invest New Drugs* 2005; 23: 331-337.
- 28) Yoshimura N, Kudoh S, Kimura T, Mitsuoka S, Matsuura K, Hirata K, Matsui K, Negoro S, Nakagawa K, Fukuoka M. EKB-569, a new irreversible epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, with clinical activity in patients with non-small cell lung cancer with acquired resistance to gefitinib. *Lung Cancer* 2005; 51: 363-368.
- 29) Tamura K. and Fukuoka M. Gefitinib in non-small cell lung cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6(6): 985-993.
- 30) Yonesaka K, Tamura K, Kurata T, Satoh T, Ikeda M, Fukuoka M, Nakagawa K. Small interfering RNA targeting survivin sensitizes lung cancer cell with mutant p53 to adriamycin. *Int J. Cancer* 2006; 812-820.
- 31) Yamamoto N, Tsurutani J, Yoshimura N, Asai G, Moriyama A, Nakagawa K, Kudoh S, Takada M, Minato Y, Fukuoka M. Phase II study of weekly paclitaxel for Relapsed and refractory small cell lung cancer. *Anticancer Res.* 2006; *in press*
- 32) Okamoto I, Araki J, Suto R, Shimada M, Nakagawa K, Fukuoka M. EGFR mutation in gefitinib-responsive small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2006; *in press*
- 33) 山本亘, 長島文夫, 佐々木康綱: 全身状態の悪い患者および高齢者に対する胃がん化

- 学療法. 消化器の臨床, 2004; 7(6); 647-652.
- 34) 藤田健一, 安藤雄一, 奈良林至, 宮敏路, 長島文夫, 山本亘, 佐々木康綱: 抗がん薬の適正かつ安全な使用に向けて臨床薬理 *in press*
- 35) Ohyanagi F, Ando Y, Nagashima F, Narabayashi M and Sasaki Y. Acute gefitinib-induced pneumonitis. *Int J Clin Oncol* 2004; 9: 406-409.
- 36) Ichikawa W, Sasaki Y et al., Thymidylate synthase predictive power is overcome by irinotecan combination therapy with S-1 for gastric cancer. *Br. J. Cancer* 2004; 91: 1425-1250.
- 37) Ebi H, Sasaki Y, et al., Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of fluoropyrimidine derivatives, capecitabine and 5'-deoxy-fluorouridine (5'-DFUR). *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2005; 56: 205-211.
- 38) Dosaka-Akita H, Miyoshi E, Suzuki O, Itoh T, Kato H, Taniguchi N. Expression of N-Acetylglucosaminyltransferase V is associated with prognosis and histology in non-small cell lung cancers. *Clin Cancer Res*, 2004; 10 (3): 1773-1779.
- 39) 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*, 2004; 10 (8): 5094-5100.
- 40) Fujieda M, Yamazaki H, Saito T, Kiyotani K, MA Gyamfi, 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*, 2004; 25(12): 2451-2458.
- 41) Hashida H, Miyamoto M, Cho Y, Hida Y, Kato K, Kurokawa T, Okushiba S, Kondo S, Dosaka-Akita H, Kato H. Fusion of HIV-1 tat protein transduction domain to poly-lysine as a new DNA delivery tool. *Br J Cancer*, 2004; 90 (6): 1252-1258.
- 42) Kikuchi J, Yamazaki K, Kinoshita I, Asahina H, Imura M, Kikuchi E, Konishi J, Shinagawa N, Oki H, Dosaka-Akita H, Nishimura M. Phase I trial of carboplatin and weekly paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol.*, 2004; 34 (9): 505-509.
- 43) Nakamura Y, Yamazaki K, Oizumi S, Nakashima M, Watanabe T, Dosaka-Akita H, Nishimura M. Expression of RCAS1 in human gastric carcinoma: A potential mechanism of immune escape. *Cancer Sci.*, 2004; 95 (3): 260-265.
- 44) Shinagawa N, Yamazaki K, Onodera Y, Miyasaka K, Kikuchi E, Dosaka-Akita H, Nishimura M. CT-guided transbronchial biopsy using an ultrathin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation. *Chest*, 2004; 125 (3): 1138-1143.
- 45) Fukumoto S, Yamauchi N, Moriguchi H, Hippo Y, Watanabe A, Shibahara J, Taniguchi H, Ishikawa S, Ito H, Yamamoto S, Iwanari H, Hironaka M, Ishikawa Y, Niki T, Sohara Y, Kodama T, Nishimura M, Fukayama M, Dosaka-Akita H, Aburatani H. Overexpression of the aldo-keto reductase family protein AKR1B10 is highly correlated with smokers' non-small cell lung carcinomas. *Clin Cancer Res*. 2005; 11(5): 1776-1785.
- 46) Konishi J, Yamazaki K, Kinoshita I, Isobe H, Ogura S, Sekine S, Ishida T, Takashima R, Nakadate M, Nishikawa S, Hattori T, Asahina H, Imura M, Kikuchi E, Kikuchi J, Shinagawa N, Yokouchi H, Munakata M, Dosaka-Akita H, Nishimura M. Analysis of the response and toxicity to gefitinib of non-small cell lung cancer. *Anticancer Res*. 2005; 25(1B): 435-442.
- 47) Ishibashi Y, Dosaka-Akita H, Miyoshi E, Shindoh M, Miyamoto M, Kinoshita I, Miyazaki H, Itoh T, Kondo S, Nishimura

- M, Taniguchi N. Expression of N-Acetylglucosaminyltransferase V in the Development of Human Esophageal Cancers: Immunohistochemical Data from Carcinomas and Nearby Noncancerous Lesions. *Oncology* 2005; 69(4): 301-310.
- 48) Kamigaki M, Yamazaki K, Tsujino I, Suga M, Sakaue S, Dosaka-Akita H, Nishimura M. Small cell carcinoma of the lung exclusively localized within the left descending pulmonary artery. *Chest* 2005; 127(6): 2273-2276.
- 49) Onimaru R, Shirato H, Fujino M, Suzuki K, Yamazaki K, Nishimura M, Dosaka-Akita H, Miyasaka K. The effect of tumor location and respiratory function on tumor movement estimated by real-time tracking radiotherapy (RTRT) system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 63(1): 164-169.
- 50) Imura M, Yamazaki K, Shirato H, Onimaru R, Fujino M, Shimizu S, Harada T, Ogura S, Dosaka-Akita H, Miyasaka K, Nishimura M. Insertion and fixation of fiducial markers for setup and tracking of lung tumors in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 63(5): 1442-1447.
- 51) Hakuma N, Kinoshita I, Shimizu Y, Yamazaki K, Yoshida K, Nishimura M, Dosaka-Akita H. E1AF/PEA3 activates the Rho/Rho-associated kinase pathway to increase the malignancy potential of non-small-cell lung cancer cells. *Cancer Res.* 2005; 65(23): 10776-10782.
- 52) Onda T, Kamura T, Ishizuka N, Katsumata N, Fukuda H, Yoshikawa H: Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval cytoreductive surgery for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206. *Jpn J Clin Oncol*, 2004; 34(1): 43-45.
- 53) Onda T, Katsumata N, Tsunematsu R, Yasugi T, Mushika M, Yamamoto K, Fujii T, Hirakawa T, Kamura T, Saito T, Yoshikawa H. Cisplatin, Paclitaxel and Escalating Doses of Doxorubicin (TAP) in Advanced Ovarian Cancer: a Phase I Trial. *Jpn J Clin Oncol*, 2004; 34(9): 540-546.
- 54) Yamamoto K, Yoshikawa H, Shiromizu K, Saito T, Kuzuya K, Tsunematsu R and Kamura T. Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer: A multivariate analysis. *Annals of Thoracic Surgery*, 2004; 77(4): 1179-1182.
- 55) Takano K, Ichikawa Y, Ueno E, Ohwada M, Suzuki M, Tsunoda H, Miwa M, Uchida K, Yoshikawa H. Microsatellite instability and expression of mismatch repair genes in sporadic endometrial cancer coexisting with colorectal or breast cancer. *Oncol Rep.* 2005; 13(1): 11-16.
- 56) Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Yamada M, Matsumoto K, Taketani Y. Secondary Cytoreductive Surgery for Recurrent Epithelial Ovarian Carcinoma; Proposal for Patients Selection. *Br J Cancer* 2005; 92(6): 1026-1032.
- 57) Ohara K, Tanaka YO, Tsunoda H, Oki A, Satoh T, Onishi K, Kagei K, Sugahara S, Hata M, Igaki H, Tokuyue K, Akine Y, Yoshikawa H. Preliminary estimation of treatment effect on uterine cervical squamous cell carcinoma in terms of tumor regression rate: comparison between chemoradiotherapy and radiotherapy alone. *Radiat Med.* 2005; 23(1): 25-29.
- 58) Toyoda M, Satoh T, Takano K, Sato NO, Oki A, Tsunoda H, Yoshikawa H. Successful diagnosis of thromboembolism before surgery in a woman with clear cell adenocarcinoma of the endometrium. *Int J Clin Oncol.* 2005; 10(6): 444-446.
- 59) Ohara K, Oki A, Tanaka YO, Onishi K, Fukumitsu N, Hashimoto T, Satoh T, Tsunoda H, Hata M, Sugahara S, Tokuyue K, Akine Y, Yoshikawa H. Early determination of uterine cervical squamous cell carcinoma radioresponse

- identifies high- and low-response tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 15: 64(54): 1179-82.
- 60) Matsumoto K, Yasugi T, Oki A, Fujii T, Nagata C, Sekiya S, Hoshiai H, Taketani Y, Kanda T, Kawana T, Yoshikawa H. IgG antibodies to HPV16, 52, 58 and 6 L1-capsids and spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Lett* 2006; 231(2): 309-313.
- 61) Shiina H, Matsumoto T, Sato T, Igarashi K, Miyamoto J, Takemasa S, Sakari M, Takada I, Nakamura T, Metzger D, Chambon P, Kanno J, Yoshikawa H, Kato S. Premature ovarian failure in androgen receptor-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci* 2006; U S A. 103(1): 224-229.
- 62) Tanaka YO, Yamada K, Oki, A, Yoshikawa H, Minami M. MR findings of small round cell tumors of the ovary: A report of 5 cases with literature review. *J Comput Assist Tomogr.* 2006; 30(1): 12-17.
- 63) Sakon M, Maehara Y, Yoshikawa H, Akaza H. Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(3): 581-586.
- 64) Yamada K, Kano J, Tsunoda H, Yoshikawa H, Okubo C, Ishiyama T, Noguchi M. Phenotypic characterization of endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Cancer Sci.* 2006; 97(2): 106-112.
- 65) Tahara M, Ohtsu A, 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* 2004; 11: 9-15.
- 66) Sai K, Saeki M, Saito Y, Ozawa S, Katori N, Jinno H, Hasegawa R, Kaniwa N, Sawada J, Komamura K, Ueno K, Kamakura S, Kitakaze M, Kitamura Y, Kamatani N, Minami H, Ohtsu A, Shirao K, Yoshida T, Saijo N. UGT1A1 haplotypes associated with reduced glucuronidation and increased serum bilirubin in irinotecan-administered Japanese patients with cancer. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2004; 75(6): 501-505.
- 67) Shirao K, Ohtsu A, Takada H, et al., Phase II study of S-1 for treatment of metastatic colorectal carcinoma. *Cancer*, 2004; 100: 2355-2361.
- 68) Muto M, Ohtsu A, Yoshida S. Treatment strategies for esophageal stricture before or after chemoradiotherapy for advanced esophageal cancer. *Digestive Endosc*, 2004; 16: S5-S8.
- 69) Shirao K, Hoff PM., Ohtsu A, et al., Comparison of the efficacy, toxicity, and pharmacokinetics of a uracil/tegafur (UFT) plus oral leucovorin (LV) regimen between Japanese and American patients with advanced colorectal cancer: joint United States and Japan study of UFT/LV. *J Clin Oncol*, 2004; 22: 3466-474.
- 70) Muto M, Nakane M, Ohtsu A, et al., Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer*, 2004; 101: 1375-1381.
- 71) Yamao T, Shimada Y, Ohtsu A, et al., Phase II study of sequential methotrexate and 5-fluorouracil chemotherapy against peritoneal disseminated gastric cancer with malignant ascites: a report from the Gastrointestinal Oncology Group of the Japan Clinical Oncology Group, JCOG9603 trial. *Jpn J Clin Oncol*, 2004; 34: 316-322.
- 72) Fukushima-Uesaka H, Sai K, Ohtsu A, et al., Genetic variations of the AHR gene encoding aryl hydrocarbon receptor in a Japanese population. *Drug Metabol Pharmacokin*, 2004; 19: 320-326.
- 73) Ohtsu A. Non-surgical treatment for primary gastric lymphoma. Educational program book. The joint meeting of the

- Japanese Society of Hematology and the Japanese Society of Clinical Hematology, 2004; pp 77-83.
- 74) Yoshida M, Ohtsu A, Boku N, et al., Long-term Survival and Prognostic Factors in Patients with Metastatic Gastric Cancer Treated with Chemotherapy in the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) Study. *Jpn J Clin Oncol*, 2004; 34: 654-659.
- 75) Ohtsu A. Current status and perspectives of chemoradiotherapy: esophageal cancer. *Int J Clin Oncol*, 2004; 9: 444-450.
- 76) 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*, 2005; 8: 6-11.
- 77) Ohtsu A. Chemotherapy for advanced unresectable gastric cancer. *Diversity of Gastric Cancer*. Springer-Verlag Tokyo 2005; pp299-309.
- 78) Ohtsu A. Current status and future prospect of chemotherapy for metastatic gastric cancer: a review. *Gastric Cancer* 2005; 8: 95-102.
- 79) Yano T, Ohtsu A, et al. Photodynamic therapy as salvage treatment for local failures after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 31-36.
- 80) Ohtsu A and Sasako M. Overview of adjuvant therapy for resected gastric cancer: Differences in Japan and the United States. *Seminars in Oncology* 2005; 32(suppl 9): S101-S104.
- 81) 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.*, 2004; 64(24): 9101-9104.
- 82) 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.*, 2004; 95(12): 984-989.
- 83) 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*, 2004; 91(4): 659-665.
- 84) 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 in a Japanese population. *Hum. Mutat.*, 2004; 23(1): 100.
- 85) Koizumi F, Kanzawa F, Ueda Y, Koh Y, Tsukiyama S, Taguchi F, Tamura T, Saijo N, Nishio K. Synergistic interaction between the EGFR tyrosine kinase inhibitor gefitinib ("Iressa") and the DNA topoisomerase I inhibitor CPT-11 (irinotecan) in human colorectal cancer cells. *Int J Cancer* 2004; 108(3): 464-472.
- 86) 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.*, 2005; 23(6): 1061-9.

- 87) Edelman MJ, Sekine I, Tamura T, Saijo N. Geographic variation in the second-line treatment of non-small cell lung cancer. *Semin. Oncol.* 2006; 33(1 Suppl 1): 39-44.
- 88) Kubota K, Nishiwaki Y, Sugiura T, Noda K, Mori K, Kawahara M, Negoro S, Watanabe K, Imamura F, Tamura T, Saijo N. Pilot study of concurrent etoposide and cisplatin plus accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy followed by irinotecan and cisplatin for limited-stage small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group 9903. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11(15): 5534-8.
- 89) Sekine I, Tamura T. Phase I clinical trials in oncology. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(23):2451-3
- 90) Atagi S, Kawahara M, Tamura T, Noda K, Watanabe K, Yokoyama A, Sugiura T, Senba H, Ishikura S, Ikeda H, Ishizuka N, Saijo N. Standard Thoracic Radiotherapy With or Without Concurrent Daily Low-dose Carboplatin in Elderly Patients with Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer: a Phase III Trial of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG9812). *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2005; 35(4): 195-201.
- 91) 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.* 2005; 23(6): 1061-9.
- 92) Takahashi T, Sasaki T, et al. Nonmyeloablative allogeneic stem cell transplantation for patients with unresectable pancreatic cancer. *Pancreas*, 28: 65-69, 2004.
- 93) Kawada K, Sasaki T, et al. A multicenter and open label clinical trial of zoredronic acid 4mg in patients with hypercalcemia of malignancy. *JJCO* 2005; 35: 28-33.
- 94) Kamisawa T, Sasaki T, et al. Thermo-chemo-radiotherapy for advanced gallbladder carcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 2005; 52: 1005-1010.
- 95) 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*, 2004; 15: 45-50.
- 96) 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*, 2004; 90(6): 1125-1128.
- 97) 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*, 2004; 34: 69-73.
- 98) 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.*, 2004; 30(4): 359-368.
- 99) 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*, 2004; 45(1): 93-104.

- 100) 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* 2004; 22: 2901-2908.
- 101) 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.*, 2004; 95(8): 691-695.
- 102) Ohe Y. Chemoradiotherapy for lung cancer: current status and perspectives. *Int J Clin Oncol* 2004; 9: 435-443.
- 103) 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* 2005; 16: 430-436.
- 104) 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*, 2005; 23: 1061-1069.
- 105) 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*, 2005; 61: 1117-1122.
- 106) 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.*, Feb 16, 2005. *in press*
- 107) 加藤晃史、大江裕一郎. 肺がん. 今月の治療 2004; 12: 63-65.
- 108) 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 2004; 23: 98-109.
- 109) 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 2004; 59: 178-189.
- 110) 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 2004; 春号: 10-12.
- 111) 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 2004; 38: 657-661.
- 112) 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 2004; 36: 2089-2094.
- 113) 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*. 2005; 16: 430-436.
- 114) 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* 2005; 61: 1117-1122.
- 115) Takano T, Ohe Y, Sakamoto H, Tsuta K, Matsuno Y, Tateishi U, Yamamoto S, Nokihara H, Yamamoto N, Sekine I, Kunitoh H, Shibata T, Sakiyama T, Yoshida T, Tamura T. Epidermal Growth Factor Receptor Gene Mutations and Increased Copy Numbers Predict Gefitinib Sensitivity in Patients with Recurrent Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 6829-6837.
- 116) Takano T, Ohe Y. Erlotinib in lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1739-1741.
- 117) Ohe Y. Chemoradiotherapy for lung cancer. *Expert Opin Pharmacother.* 2005; 6: *in press*
- 118) 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. 2004; *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 313: 931-937.
- 119) 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. Roentogenol.*, 2004; 182: 87-91.
- 120) Asamura H, Nakagawa K, Matsuno Y, Suzuki S, Watanabe S, and Tsuchiya R. Thymoma needs a new staging system. *Interact. Cardiovascul. Thorac. Surg.*, 2004; 3: 163-167.
- 121) 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.*, 2004; 15: 825-834.
- 122) 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.*, 2004; 79: 465-471.
- 123) Onishi Y, Matsuno Y, Tateishi U, 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.*, 2004; 80: 43-51.
- 124) 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.*, 2004; 28: 782-789.
- 125) Yamazaki S, Sekine I, Matsuno Y, Takei H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Kodama T, Asamura H, Tsuchiya R, Saijo N. Clinical responses of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung to cisplatin-based chemotherapy. *Lung Cancer* 2005; 49: 217-223.
- 126) Noguchi M, Minami Y, Iijima T, and Matsuno Y. Reproducibility of the diagnosis of small adenocarcinoma of the lung and usefulness of an educational program for the diagnostic criteria. *Pathol. Int.* 2005; 55: 8-13.
- 127) Minami Y, Matsuno Y, Iijima T, Morishita Y, Onizuka M, Sakakibara Y, and Noguchi M. Prognostication of small-sized primary pulmonary adenocarcinomas by histopathological and karyometric analysis. *Lung Cancer* 2005; 48: 339-348.
- 128) Nakagawa K, Matsuno Y, Kunitoh H,

- Maeshima A, Asamura H, and Tsuchiya R. Immunohistochemical KIT (CD117) expression in thymic epithelial tumors. *Chest* 2005; 128: 140-144.
- 129) Shibata T, Uryu S, Kokubu A, Hosoda F, Ohki M, Sakiyama T, Matsuno Y, Tsuchiya R, Kanai Y, Kondo T, Imoto I, Inazawa J, and Hirohashi S. Genetic classification of lung adenocarcinoma based on array-based comparative genomic hybridization analysis: its association with clinicopathological features. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11: 6177-6184.
- 130) Yoshida Y, Shibata T, Kokubu A, Tsuta K, Matsuno Y, Kanai Y, Asamura H, Tsuchiya R, and Hirohashi S. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma of the lung. *Lung Cancer* 2005; 50: 1-8.
- 131) Takahashi F, Tsuta K, Matsuno Y, Takahashi K, Toba M, Sato K, Uekusa T, Izumi H, Nakamura K, Hirose S, and Fukuchi Y. Adenocarcinoma of the thymus: mucinous subtype. *Hum. Pathol.* 2005; 36: 219-223.
- 132) Asamura H, Kameya T, Matsuno Y, Noguchi M, Tada H, Ishikawa Y, Yokose T, Jiang S-X, Inoue T, Nakagawa K, Tajima K, and Nagai K. Neuroendocrine neolasm of the lung: a prognostic spectrum. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 70-75.
- 133) Maeshima AM, Maeshima A, Asamura H, and Matsuno Y. Histologic prognostic factors for small-sized squamous cell carcinomas of the peripheral lung. *Lung Cancer, in press*
- 134) Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, et al. Clinical outcomes of a Phase I/II study of 48Gy of stereotactic body radiation therapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005; 63(5): 1427-1431.
- 135) Takayama K, Nagata Y, Negoro Y, et al. Treatment planning of steraotactic radiotherapy for lung cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005; 61(5): 1565-1571.
- 136) Yamauchi C, Mitsumori M, Nagata Y, et al. Bilateral breast-conserving therapy for bilateral breast cancer. Results and consideraton of radiation technique. *Breast Cancer* 2005; 12: 135-139.
- 137) Etoh T, Kanai Y, Ushijima S, Nakagawa T, Nakanishi Y, Sasako M, Kitano S, and Hirohashi S. 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*, 2004; 164: 689-699.
- 138) Ushijima T, and Sasako M. Focus on gastric cancer. *Cancer Cell*, 2004; 5: 121-125.
- 139) Kinoshita T, Nashimoto A, Yamamura Y, Okamura T, Sasako M, Sakamoto J, Kojima H, Hiratsuka M, Arai K, Sairenji M, Fukushima N, Kimura H, and Nakajima T. Feasibility study of adjuvant chemotherapy with S-1(TS-1; tegafur, gimeracil, oteracil potassium) for gastric cancer. *Gastric Cancer*, 2004; 7: 104-109.
- 140) Hartgrink H.H, van de Velde C.J.H, Putter H, Bonenkamp, J.J, Klein Kranenbarg, E, Songun I, Welvaart K, van Krieken, J.H.J.M., Meijer, S., Plukker, J.T.M., van Elk, P.J., Obertop, H., Gouma, D.J., van Lanschot, J.J.B., Taat, C.W., de Graaf, P.W., von Meyenfeldt, M.F., Tilanus H., and Sasako, M. Extend Lymph Node Dissection for Gastric Cancer: Who May Benefit? Final Resultsof the Randomized Dutch Gastric Cancer Group Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2004; 22: 2069-2077.
- 141) Sano T, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, and Okajima K. Gastric Cancer Surgery:

- Morbidity and Mortality Results From a Prospective Randomized Controlled Trial Comparing D2 and Extended Para-Aortic Lymphadenectomy - Japan Clinical Oncology Group Study9501. *Journal of Clinical Oncology*, 2004; 22: 2767-2773.
- 142) Degiuli, Sasako M, Calgaro M, Garino M, Rebecchi F, Mineccia M, Scaglione D, Andreone D, Ponti A, and Calvo F. Morbidity and mortality after D1 and D2gastrectomy for cancer: Interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomized surgical trial. *EJSO*, 2004; 30: 303-308.
- 143) Sayegh M.E, Sano T, Dexter S, Katai H, Fukagawa T, and Sasako M. TNM and Japanese staging systems for gastric cancer: how do they coexist? *Gastric Cancer*, 2004; 7: 140-148.
- 144) Sasako M. Role of surgery in multidisciplinary treatment for solid cancers. *Int J Clin Oncol*, 2004; 9: 346-351.
- 145) Katai H, Sasako M, Sano T, and Fukagawa T. Gastric cancer surgery in the elderly without operative mortality. *Surgical Oncology*, 2004; 13: 235-238.
- 146) Saka M, Mudan S.S, Katai H, Sano T, Sasako M, and Maruyama K. Pancreaticoduodenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*, 2005; 8: 1-5.
- 147) Saka M, Mudan SS, Katai H, Sano T, Sasako M and Maruyama K. Pancreaticoduodenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2005; 8: 1-5.
- 148) Sasako M. The Gastric Cancer Treatment Guideline. In: *The Diversity of Gastric Carcinoma*, Kaminishi M, Takubo K, Mafune, K, eds, Springer-Verlag Tokyo, Tokyo 2005; pp. 235-241.
- 149) Sasako M. Clinical trials of surgical treatment of malignant diseases. *Int J Clin Oncol* 2005; 10: 165-170.
- 150) Katai H, Yoshimura K, Fukagawa T, Sano T, and Sasako M. Risk factors for pancreas-related abscess after total gastrectomy. *Gastric Cancer* 2005; 8: 137-141.
- 151) Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A and Kurita A on behalf of the Gastric Cancer Surgery Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *British Journal of Surgery* 2005; 92: 1103-1109.
- 152) Sasako M, Fukagawa T, Katai H and Sano T. Surgical resection of the stomach with lymph node dissection. In: *Upper Gastrointestinal Surgery*, Fielding JWL, Hallissey, MR, eds, Springer-Verlag, London 2005; pp. 335-347.
- 153) 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.*, 2004; 28: 198-206.
- 154) 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*, 2004; 78: 1184-1189.
- 155) Watanabe S, Tsuchiya R, et al, Recent Results of Postoperative Mortality for Surgical Resections in Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*, 2004; 78: 999-1002.
- 156) Tsuchiya R, Suzuki K, Ichinose Y, Watanabe Y, Yasumitsu T, Ishizuka N, and Kato H. Phase II trial of postoperative adjuvant cisplatin and etoposide in patients with completely resected stage I-IIIa small cell lung cancer: the Japan Clinical Oncology Lung Cancer Study Group Trial (JCOG9101). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 129: 977-83.

- 157) Hotta K, Takigawa N, Kiura K, Tabata M, Uemura S, Ogino A, Uchida A, Bessho A, Segawa Y, Shinkai T, Nogami N, Harita S, Okimoto N, Ueoka H, and Tanimoto M. Phase I study of irinotecan and amrubicin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Anticancer Res.* 2005; 25: 2429-2434.
- 158) Sawada S, Komori E, Nogami N, Bessho A, Segawa Y, Shinkai T, Nakata M, and Yamashita M. Advanced age is not correlated with either short-term or long-term postoperative results in lung cancer patients with good clinical condition. *Chest* 2005; 128: 1557-1563.
- 159) Ichinose Y, Seto T, Semba H, Itoh K, Inoue Y, Tanaka F, Araki J, Tamanoi M, Yamamoto H, and Iwamoto N. UFT plus gemcitabine combination chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a multi-institutional phase II trial. *Br. J. Cancer* 2005; 93: 770-3.
- 160) Tsuboi M, Kato H, Nagai K, Tsuchiya R, Wada H, Tada H, Ichinose Y, Fukuoka M, and Jiang H. Gefitinib in the adjuvant setting: safety results from a phase III study in patients with completely resected non-small cell lung cancer. *Anticancer Drugs* 2005; 16: 1123-8.
- 161) Taron M, Ichinose Y, Rosell R, Mok T, Massuti B, Zamora L, Mate JL, Manegold C, Ono M, Queralt C, Jahan T, Sanchez JJ, Sanchez-Ronco M, Hsue V, Jablons D, Sanchez JM, and Moran T. Activating mutations in the tyrosine kinase domain of the epidermal growth factor receptor are associated with improved survival in gefitinib-treated chemorefractory lung adenocarcinomas. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11: 5878-85.
- 162) Shoji F, Maruyama R, Okamoto T, Wataya H, Nishiyama K, and Ichinose Y. Malignant schwannoma of the upper mediastinum originating from the vagus nerve. *World J. Surg. Oncol.* 2005; 3: 65-68.
- 163) Shoji F, Maruyama R, Okamoto T, Ikeda J, Nakamura T, Wataya H, and Ichinose Y. Long-term survival after an aggressive surgical resection and chemotherapy for stage IV pulmonary giant cell carcinoma. *World J. Surg. Oncol.* 2005; 3: 32-5.
- 164) Rosell R, Ichinose Y, Taron M, Sarries C, Queralt C, Mendez P, Sanchez JM, Nishiyama KI, Moran T, Cirauqui B, Mate JL, Besse B, Reguart N, Perez M, and Sanchez JJ. Mutations in the tyrosine kinase domain of the EGFR gene associated with gefitinib response in non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 50: 25-33.
- 165) Okamoto T, Nakamura T, Ikeda J, Maruyama R, Shoji F, Miyake T, Wataya H, and Ichinose Y. Serum carcinoembryonic antigen as a predictive marker for sensitivity to gefitinib in advanced non-small cell lung cancer. *Eur. J. Cancer* 2005; 41: 1286-90.
- 166) Okamoto T, Maruyama R, Shoji F, Asoh H, Ikeda J, Miyamoto T, Nakamura T, Miyake T, and Ichinose Y. Long-term survivors in stage IV non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 47: 85-91.
- 167) Maruyama R, Shoji F, Okamoto T, Miyamoto T, Miyake T, Nakamura T, Ikeda J, Aoki Y, Wataya H, Asoh H, and Ichinose Y. Triplet chemotherapy with cisplatin, gemcitabine and vinorelbine for malignant pleural mesothelioma. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2005; 35: 433-8.
- 168) Maruyama R, Miyamoto T, Shoji F, Okamoto T, Miyake T, and Ichinose Y. Intrathoracic omental herniation through the esophageal hiatus in a young patient. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 53: 452-4.
- 169) Nagano J, Ichinose Y, Asoh H, Ikeda J, Ohshima A, Sudo N, and Kubo C. A Prospective Japanese Study of the Association between Personality and the Progression of Lung Cancer. *Intern. Med.* 2006; 45: 57-63.
- 170) Ikeda J, Maruyama R, Okamoto T, Shoji F, Wataya H, and Ichinose Y. Phase I Study of Amrubicin Hydrochloride and Cisplatin in Patients Previously Treated for Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Jpn. J. Clin.*

Oncol. 2006; 36: 12-6.

## 2. 学会発表

- 1) Sasako, M., Sano, T., Sairenji, M., Arai, K., Kinoshita, T., Yamamoto, S., and Ishizuka, N., Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). Left thoraco-abdominal approach (LT) compared with abdominal and transhiatal approach (AT) for cardia or sub-cardia cancer. Results of a surgical randomized controlled trial (JCOG9502). 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO), New Orleans, U.S.A., 2004. 6.
- 2) Sasako, M., Fukagawa, T., Katai, H. and Sano, T. D2 dissection is regarded as standard treatment for curable advanced gastric cancer in Japan. XXXIV World Congress of the International College of Surgeons, Quito, Ecuador, 2004. 10.
- 3) Tsuburaya, A., Sasako, M., Furukawa, H., Fukushima, N., Fujitani, T., Tanemura, H., and Yamamoto, S., Gastric Cancer Surgical Study Group of JCOG. Preoperative adjuvant chemotherapy with irinotecan and cisplatin for gastric cancer with extensive lymph node metastasis: A multicenter phase II study by Japan Clinical Oncology Group (JCOG0001). 2005 Gastrointestinal Cancers Symposium: Multidisciplinary Approaches to Gastrointestinal Malignancies and Premalignancies, Hollywood, Florida, U.S.A, 2005. 1.
- 4) Miyashiro, I., Furukawa, H., Sasako, M., Yamamoto, S., Nashimoto, A., Nakajima, T., Kinoshita, T., Kobayashi, O., and Arai, K., Gastric Cancer Surgical Study Group. No survival benefit with adjuvant chemotherapy for serosa-positive gastric cancer: Randomized trial of adjuvant chemotherapy with cisplatin followed by oral fluorouracil in serosa-positive gastric cancer. Japan Clinical Oncology Group 9206-2. 2005 Gastrointestinal Cancers Symposium: Multidisciplinary Approaches to Gastrointestinal Malignancies and Premalignancies, Hollywood, Florida, U.S.A, 2005. 1.
- 5) 大津 敦 「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「ドライン」改定について～
- 6) 大津 敦 「第 66 回日本血液学会総会・第 46 回日本臨床血液学会総会（同時開催）」
  - ・ Non-surgical treatment for primary gastric lymphoma
- 7) 大津 敦、第 64 回日本癌学会学術総会：大腸がん治療における抗 VEGF 抗体と抗 EGFR 抗体の役割
- 8) 大津 敦、第 47 回日本消化器病学会大会：「消化器がんの診断と治療」食道癌
- 9) 大津 敦、第 43 回日本癌治療学会総会：わが国における消化管領域の新薬開発と人種間格差
- 10) 大津 敦、第 43 回日本癌治療学会総会：進行・再発大腸癌の化学療法-日本の現在（いま）そして未来（これから）-
- 11) 大津 敦、第 43 回日本癌治療学会総会：Practical approach to foster and expand the role of oncology specialists: Steps to improved multidisciplinary care. 職種を超えたオンコロジー・スペシャリストの育成～チーム医療の実現に向けて
- 12) 大津 敦、第 78 回日本胃癌学会総会：Current status of chemotherapy for metastatic gastric cancer in Japan
- 13) 大津 敦、第 4 回日本臨床腫瘍学会：切除不能進行 再発大腸がんの化学療法
- 14) Ichinose, Y., Fellow's Day: Surgery and adjuvant chemotherapy: The Japanese experience. 11th World Conference on Lung Cancer. July 2, Barcelona, Spain
- 15) Ichinose, Y., A randomized phase III trial of adjuvant treatment for resected non-small cell lung cancer in Japan. The 21st Program Kurume University Graduate School of Medicine,