

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床 研究事業

再発小細胞肺癌に対する
標準的治療法の確立に関する研究

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 西脇 裕

平成20年(2008年) 4月

目 次

I. 総括研究報告

再発小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究	1
西脇 裕	

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

9

III. 研究成果の刊行物・別冊

21

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

「再発小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究」

主任研究者 西脇 裕 国立がんセンター東病院 臨床検査部長

研究要旨

再発小細胞肺癌の予後改善を目的に、現在標準的と見なされているノギテカン療法に対して、我が国で新しく開発された治療法であるシスプラチン+エトポシド+塩酸イリノテカン療法(PEI療法)の優越性を大規模第3相比較試験において検証する。プロトコールはJCOG(Japan Clinical Oncology Group)プロトコール委員会の審査を経て昨年8月に承認を得た。厚生労働省がん研究助成金17指-2班の参加施設を中心とする38施設中31施設でIRB承認を得て、登録症例は7例(平成20年3月現在)である。

分担研究者

西條長宏	国立がんセンター東病院	副院長
田村友秀	国立がんセンター中央病院	部長
森 清志	栃木県立がんセンター	副部長
岡本浩明	横浜市立市民病院	部長
野田和正	神奈川県立がんセンター	部長
横山 晶	新潟県立がんセンター新潟病院	副院長
樋田豊明	愛知県がんセンター中央病院	部長
今村分生	大阪府立病院機構	
	大阪府立成人病センター	部長
松井 薫	大阪府立呼吸器・アレルギー	
	医療センター	医務局長
中川和彦	近畿大学医学部	
	内科学腫瘍内科部門	教授
武田晃司	大阪市立総合医療センター	部長
木浦勝行	岡山大学・医学部	
	医学部附属病院	准教授
河原正明	国立病院機構	
	近畿中央胸部疾患センター	部長
根来俊一	兵庫県立がんセンター	部長

A. 研究目的

再発小細胞肺癌（初回治療が奏効して、治療終了から90日以上経過して再発を認めたsensitive relapse症例）を対象にして、現在の標準的治療法と見なされるトポテカン単剤療法(Toptecan、国内ではNogitecan：以下ノギテカン療法(NGT療法))に対するシスプラチン+エトポシド+塩酸イリノテカン療法(PEI療法)の優越性を検証することを目的とする。

B. 研究方法

全国38施設の研究グループによる第3相無作為化試験で、エンドポイントは生存期間である。生存期間中央値を8ヶ月から12ヶ月に向上させることを見込んでいる。

対象症例は、再発小細胞肺癌（初回治療が奏効して、治療終了から90日以上経過して再発を認めたsensitive relapse症例）であり、小細胞肺癌に対する外科的切除術の既往がなく、初回治療としてプラチナ製剤を含む併用化学療法または放射線化学療法を受けており、75才以下、ECOG

Performance Status (PS) 0-2、主要臓器機能が保持されており、患者本人の自由意思による文書同意を必須とする。

JCOGデータセンターでの中央登録、無作為化割り付けを行う。なお、無作為化割り付け因子は、PS、再発時病期、施設である。

治療内容は、NGT療法、あるいはPEI療法を行う。NGT療法はノゲテカン1.0mg/m²(5日間)、3週間隔、4コースとする。PEI療法は、第1週目、シスプラチン25mg/m²(第1日目)、エトポシド60mg/m²(第1-3日)、第2週目、シスプラチン25mg/m²(第1日目)、イリノテカン90mg/m²(第1日目)の2週間を1コースとして5コースまで施行して、1コース目の第8日目よりG-SCFを、抗癌剤投与日以外は連日投与する。

最終解析は症例集積1年後、中間解析は1回、安全性モニタリングは年2回を予定している。予定症例数は180例で集積期間は4年を見込んでいる。

なお、倫理面の配慮に関してプロトコールに、(1)施設IRBの承認、(2)文書を用いた十分な説明後、被験者本人の自由意思による同意、(3)個人情報への厳守、(4)臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会による監視を必須とする。

C. 研究結果

平成18年に厚生労働省がん研究助成金17指-2「呼吸器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」班の参加施設を中心とする全国の肺がん臨床研究の主要施設38施設で研究グループを組織した。

JCOGプロトコール作成支援機構および審査機構の協力を受け、JCOG運営委員会において研究コンセプトが承認され、平成19年8月にプロトコールの承認が得られた。20年3月現在31施設IRB承認を得て、7例の症例登録が行なわれた。

D. 考察

小細胞肺癌に対する現時点での標準的治療法は、進展型と限局型に分けてほぼ確立してきた。

進展型では、我々がイリノテカン+シスプラチン(IP)療法の有用性を第3相試験において検証して、新しい標準的治療法を確立した。限局型では放射線療法の線量、分割方法、化学療法とのタイミングなどにも我々が関与して標準的治療法が確立して来た。

その結果、20年前と比較すると、生存期間中央値は進展型では7ヶ月から約12ヶ月に、限局型では14ヶ月から約24ヶ月に改善されている。

しかし、再発に関する治療研究は多かったが、見るべき進歩はなかった。しかし、最近、再発治療でのNGT療法の有用性を示す第3相比較試験が3つ報告された。そこで、我々は新しく開発したPEI療法との第3相比較試験を開始した。

E. 結論

再発小細胞肺癌の予後改善を目的とした「再発小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究」は、研究グループ組織、データセンター、臨床試験支援機構などが整備されて、昨年8月より症例登録を開始した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ohe, Y., Ohashi, Y., Kubota, K., Tamura, T., Nakagawa, K., Negoro, S., Nishiwaki, Y., Saijo, N., Ariyoshi, Y., Fukuoka, M., for the FACS Cooperative Group Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine, and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer: Four-Arm Cooperative study in Japan. *Ann Oncol.*, 18: 317-23. 2007.
2. Yoh, K., Niho, S., Goto, K., Ohmatsu, H.,

- Kubota, K., Kakinuma, R., Saijo, N., Nishiwaki, Y. Randomized trial of drip infusion versus bolus injection of vinorelbine for the control of local venous toxicity. *Lung Cancer.*, 55: 337-41. 2007.
3. Minegishi, Y., Tsukino, H., Muto, M., Goto, K., Gemma, A., Tsugane, S., Kudoh, S., Nishiwaki, Y., Esumi, H. Susceptibility to lung cancer and genetic polymorphisms in the alcohol metabolite-related enzymes alcohol dehydrogenase 3, aldehyde dehydrogenase 2, and cytochrome P450 2E1 in the Japanese population. *Cancer.*, 110: 353-62. 2007.
4. Yoh, K., Kubota, K., Kakinuma, R., Ohmatsu, H., Goto, K., Niho, S., Saijo, N., Nishiwaki, Y. Phase II trial of carboplatin and paclitaxel in non-small cell lung cancer patients previously treated with chemotherapy. *Lung Cancer.*, 58: 73-79. 2007.
5. Saijo, N. Clinical trials across continents: Drug development challenges regarding international collaborations. *ASCO 2007 Educational Book.*, 177-179. 2007.
6. Sekine, I., Minna, J.D., Nishio, K., Saijo, N., Tamura, T. Genes regulating the sensitivity of solid tumor cell lines to cytotoxic agents: a literature review. *Jpn J Clin Oncol.*, 37(5): 329-336. 2007.
7. Minami, H., Sai, K., Saeki, M., Saito, Y., Ozawa, S., Suzuki, K., Kaniwa, N., Sawada, J., Hamaguchi, T., Yamamoto, N., Shirao, K., Yamada, Y., Ohmatsu, H., Kubota, K., Yoshida, T., Ohtsu, A., Saijo, N. Irinotecan pharmacokinetics/ pharmacodynamics and UGT1A genetic polymorphisms in Japanese: roles of UGT1A1*6 and *28. *Pharmacogenet Genomics.*, 17(7): 497-504. 2007
8. Okamoto, H., Watanabe, K., Kunikane, H., Yokoyama, A., Kudoh, S., Asakawa, T., Shibata, T., Kunitoh, H., Tamura, T., Saijo, N. Randomized phase III trial of carboplatin plus etoposide vs split doses of cisplatin plus etoposide in elderly or poor-risk patients with extensive disease small-cell lung cancer: JCOG9702. *Br J Cancer.*, 97(2): 162-169. 2007.
9. Niho, S., Fujii, H., Murakami, K., Nagase, S., Yoh, K., Goto, K., Ohmatsu, H., Kubota, K., Sekiguchi, R., Nawano, S., Saijo, N., Nishiwaki, Y. Detection of unsuspected distant metastases and/or regional nodes by FDG-PET in LD-SCLC scan in apparent limited-disease small-cell lung cancer. *Lung Cancer.*, 57(3): 328-333. 2007.
10. Sekine, I., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Saijo, N., Tamura, T. Problems with registration-directed clinical trials for lung cancer in Japan. *Tohoku J Exp Med.*, 213(1): 17-23. 2007.
11. Takano, T., Ohe, Y., Tsuta, K., Fukui, T., Sakamoto, H., Yoshida, T., Tateishi, U., Nokihara, H., Yamamoto, N., Sekine, I., Kunitoh, H., Matsuno, Y., Furuta, K., Tamura, T. Epidermal growth factor receptor mutation detection using high-resolution melting analysis predicts outcomes in patients with advanced non small cell lung cancer treated with gefitinib. *Clin Cancer Res.*, 13(18): 5385-90. 2007.
12. Fujiwara, Y., Sekine, I., Tsuta, K.,

- Ohe, Y., Kunitoh, H., Yamamoto, N., Nokihara, H., Yamada, K., Tamura, T. Effect of platinum combined with irinotecan or paclitaxel against large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Jpn J Clin Oncol.*, 37(7): 482-6. 2007.
13. Sekine, I., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Tamura, T. Bodyweight change during the first 5 days of chemotherapy as an indicator of cisplatin renal toxicity. *Cancer Sci.*, 98(9): 1408-12. 2007.
14. Fujiwara, Y., Sekine, I., Ohe, Y., Kunitoh, H., Yamamoto, N., Nokihara, H., Simmyo, Y., Fukui, T., Yamada, K., Tamura, T. Serum total bilirubin as a predictive factor for severe neutropenia in lung cancer patients treated with Cisplatin and irinotecan. *Jpn J Clin Oncol.*, 37(5): 358-64. 2007.
15. Shimizu, T., Sekine, I., Sumi, M., Ito, Y., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Tamura, T. Concurrent chemoradiotherapy for limited-disease small cell Lung cancer in elderly patients aged 75 years or older. *Jpn J Clin Oncol.*, 37(3): 181-5. 2007.
16. Yokoi, K., Matsuguma, H., Nakahara, R., Kondo, T., Kamiyama, Y., Mori, K., Miyazawa, N. Multidisciplinary treatment for advanced invasive thymoma with cisplatin, doxorubicin, and methylprednisolone. *J Thorac Oncol.*, 2: 73-78. 2007.
17. Mori, K., Kamiyama, Y., Kondo, T., Kano, Y., Kodama, T. Phase II study of weekly chemotherapy with paclitaxel and gemcitabine as second-line treatment for advanced non-small cell lung cancer after treatment with platinum-based chemotherapy. *Cancer. Chemother Pharmacol.*, 60: 189-195. 2007
18. Seki, N., Seto, T., Okamoto, H., Ogura, T., Shibuya, M., Takiguchi, Y., Shinkai, T., Masuda, N., and Watanabe, K. Phase I/II study of oral TS-1 and gemcitabine in elderly patients with advanced non-small-cell-lung cancer (NSCLC): Thoracic Oncology Research Group Study 0502. *J Thorac Oncol.*, 2: S456(abstr PD 4-3-5). 2007.
19. Oshita, F., Saito, H., Yamada, K., Noda, K. Phase II study of paclitaxel and irinotecan chemotherapy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Am J Clin Oncol.* 30(4): 358-360. 2007.
20. Yoshida, K., Yatabe, Y., Park, J.Y., Shimizu, J., Horio, Y., Matsuo, K., Kosaka, T., Mitsudomi, T., Hida, T. Prospective validation for prediction of gefitinib sensitivity by epidermal growth factor receptor gene mutation in patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.*, 2: 22-28. 2007.
21. Taniguchi, T., Karnan, S., Fukui, T., Yokoyama, T., Tagawa, H., Yokoi, K., Ueda, Y., Mitsudomi, T., Horio, Y., Hida, T., Yatabe, Y., Seto, M., Sekido, Y. Genomic profiling of malignant pleural mesothelioma with array-based comparative genomic hybridization shows frequent non-random chromosomal alteration regions including JUN amplification on 1p32. *Cancer Sci.*, 98: 438-446. 2007.
22. Suzuki, T., Matsuo, K., Hiraki, A., Saito, T., Sato, S., Yatabe, Y.,

- Mitsudomi, T., Hida, T., Ueda, R., Tajima, K. Impact of non-carbon metabolism-related gene polymorphisms on risk of lung cancer in Japan: a case-control study. *Carcinogenesis.*, 28: 1718-1725. 2007.
23. Nagai, H., Sugito, N., Matsubara, H., Tatematsu, Y., Hida, T., Sekido, Y., Nagino, M., Nimura, Y., Takahashi, T., Osada, H. CLCP1 interacts with semaphorin 4B and regulates motility of lung cancer cells. *Oncogene.*, 26: 4025-4031. 2007.
24. Ueno, K., Imamura, F., et al. Clinical experience with autofluorescence imaging system in patients with lung cancers and precancerous lesions. *Respiration.*, 74: 304-308. 2007.
25. Kawahara, K., Nagano, T., Matsui, K., Kawai, T., Iwasaki, T. Pleural sarcomatoid malignant mesothelioma consisting of histiocytoid cells. *Pathology International.*, 57(4): 229-231. 2007.
26. He, P., Naka, T., Serada, S., Fujimoto, M., Tanaka, T., Hashimoto, S., Shima, Y., Yamadori, T., Suzuki, H., Hirashima, T., Matsui, K., Shiono, H., Okumura, M., Nishida, T., Tachibana, I., Norioka, N., Norioka, S., Kawase, I. Proteomics-based identification of alpha-enolase as a tumor antigen in non-small lung cancer. *Cancer Sci.*, 98(8): 1234-40. 2007.
27. Ohe, Y., Ohashi, Y., Kubota, K., Tamura, T., Nakagawa, K., Negoro, S., Nishiwaki, Y., Saijo, N., Ariyoshi, Y., Fukuoka, M. Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine, and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer: Four-Arm Cooperative Study in Japan. *Ann Oncol.*, 18(2): 317-23. 2007.
28. Okabe, T., Okamoto, I., Tamura, K., Terashima, M., Yoshida, T., Satoh, T., Takada, M., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Differential constitutive activation of the epidermal growth factor receptor in non-small cell lung cancer cells bearing EGFR G. *Cancer Res.*, 67(5): 2046-53. 2007.
29. Ikeda, M., Okamoto, I., Tamura, K., Satoh, T., Yonesaka, K., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Down-regulation of survivin by ultraviolet C radiation is dependent on p53 and results in G(2)-M arrest in A549 cells. *Cancer Lett.*, 248(2): 292-8. 2007.
30. Akashi, Y., Okamoto, I., Suzuki, M., Tamura, K., Iwasa, T., Hisada, S., Satoh, T., Nakagawa, K., Ono, K., Fukuoka, M. The novel microtubule-interfering agent TZT-1027 enhances the anticancer effect of radiation in vitro and in vivo. *British Journal of Cancer.*, 96(10): 1532-39. 2007.
31. Shimizu, T., Satoh, T., Tamura, K., Ozaki, T., Okamoto, I., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Oxaliplatin / fluorouracil / leucovorin (FOLFOX4 and modified FOLFOX6) in patients with refractory or advanced colorectal cancer: Post approval Japanese population experience. *Int J Clin Oncol.*, 12(3): 218-23. 2007.
32. Tamura, K., Nakagawa, K., Kurata, T., Satoh, T., Nogami, T., Takeda, K., Mitsuoka, S., Yoshimura, N., Kudoh, S., Negoro, S., Fukuoka, M. Phase I study of

- TZT-1027, a novel synthetic dolastatin 10 derivative and inhibitor of tubulin polymerization, which was administered to patients with advanced solid tumors on days 1 and 8 in 3-week courses. *Cancer Chemother Pharmacol.*, 60(2): 285-93. 2007.
33. Ozaki, T., Tamura, K., Satoh, T., Kurata, T., Shimizu, T., Miyazaki, M., Okamoto, I., Nakagawa, K., Fukuoka, M. Phase I Study of Combination Therapy with S-1 and Weekly Docetaxel for Advanced Gastric Cancer. *Anticancer Res.*, 27(4C): 2657-66. 2007.
34. Nishimura, Y., Nakagawa, K., Takeda, K., Tanaka, M., Segawa, Y., Tsujino, K., Negoro, S., Fuwa, N., Hida, T., Kawahara, M., Katakami, N., Hirokawa, K., Yamamoto, N., Fukuoka, M., Ariyoshi, Y. Phase I/II trial of sequential chemoradiotherapy using a novel hypoxic cell radiosensitizer, doranidazole (pr-350), in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer (WJOTG-0002). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 69(3): 786-92. 2007.
35. Morinaga, R., Okamoto, I., Furuta, K., Kawano, Y., Sekijima, M., Dote, K., Satou, T., Nishio, K., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Sequential occurrence of non-small cell and small cell lung cancer with the same EGFR mutation. *Lung cancer.*, 58(3): 411-3. 2007.
36. Takeda, K., Takifuji, N., Negoro, S., Furuse, K., Nakamura, S., Takada, Y., Hosono, T., Hayasaka, S., Nakano, T., Araki, J., Senba, H., Iwami, F., Yamaji, Y., Fukuoka, M., Ikegami, H. Phase II study of amrubicin, 9-amino-anthracycline, in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a West Japan Thoracic Oncology Group (WJTOG) study. *Invest New Drug.*, 25(4): 377-383. 2007.
37. Takigawa, N., Takeyama, M., Kozuki, T., Shibayama, T., Hisamoto, A., Kiura, K., Tada, A., Hotta, K., Umemura, S., Ohashi, K., Fujiwara, Y., Takata, S., Ichihara, E., Osawa, M., Tabata, M., Tanimoto, M., Takahashi, K. Combination of SN-38 with gefitinib or imatinib overcomes SN-38-resistant small-cell lung cancer cells. *Oncol Rep.*, 17(5): 983-987. 2007.
38. Tabata, M., Kiura, K., Okimoto, N., Segawa, Y., Shinkai, T., Yonei, T., Kuyama, S., Harita, S., Hotta, K., Ueoka, H., Tanimoto, M. A phase II trial of cisplatin and irinotecan alternating with doxorubicin, cyclophosphamide and etoposide in previously untreated patients with extensive-disease small-cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.*, 60(1): 1-6. 2007.
39. Osawa, M., Takigawa, N., Kiura, K., Ichimura, K., Matsuoka, J., Hotta, K., Tabata, M., Tanimoto, M. Isolated metastasis of lung cancer to the thyroid gland. *Lung Cancer.*, 58(1): 156-158. 2007.
40. Fujiwara, Y., Hotta, K., Kiura, K. Prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer. *N Engl J Med.*, 357(19): 1977-8. 2007.
41. Sasaki, H., Endo, K., Okuda, K., Kawano, O., Kitahara, N., Tanaka, H., Matsumura, A., Iuchi, K., Takada, M., Kawahara, M., Kawaguchi, T., Yukiue, H., Yokoyama, T., Yano, M., Fujii, Y. Epidermal growth factor receptor gene

amplification and gefitinib sensitivity in patients with recurrent lung cancer.

J Cancer Res Clin Oncol., in press.

2007.

42. Oshida, K., Sugiura, T., Takifuji, N., Kawahara, M., Matsui, K., Kudoh, S., Takada, M., Fukuoka, M., Ariyoshi, Y., Fukuda, H., Saijo, N. Randomized phase II trial of three intrapleural therapy regimens for the management of malignant pleural effusion in previously untreated non-small cell lung cancer: JCOG 9515. Lung Cancer., 58(3): 362-368. 2007.

43. Sasaki, H., Endo, K., Takada, M., Kawahara, M., Kitahara, N., Tanaka, H., Okumura, M., Matsumura, A., Iuchi, K., Kawaguchi, T., Kawano, O., Yukiue, H., Yokoyama, T., Yano, M., Fujii, Y. EGFR exon 20 insertion mutation in Japanese lung cancer. Lung Cancer., 58: 324-328. 2007.

44. Yana, T., Negoro, S., Takada, M., Yokota, S., Takada, Y., Sugiura, T., Yamamoto, H., Sawa, T., Kawahara, M., Katakami, N., Ariyoshi, Y., Fukuoka, M. Phase II study of amrubicin in previously untreated patients with extensive-disease small cell lung cancer: West Japan Thoracic Oncology Group (WJTOG) study. Invest New Drugs., 25: 253-258. 2007.

H. 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

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
Ohe, Y., Ohashi, Y., Kubota, K., <u>Tamura, T.</u> , <u>Nakagawa, K.</u> , <u>Negoro, S.</u> , <u>Nishiwaki, Y.</u> , Saijo, N., Ariyoshi, Y., Fukuoka, M., for the FACS Cooperative Group	Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine, and cisplatin plus vinorelbine for advanced non- small-cell lung cancer: Four-Arm Cooperative study in Japan.	Ann Oncol	18	317-23	2007
Yoh, K., Niho, S., Goto, K., Ohmatsu, H., Kubota, K., Kakinuma, R., Saijo, N., <u>Nishiwaki, Y.</u>	Randomized trial of drip infusion versus bolus injection of vinorelbine for the control of local venous toxicity.	Lung Cancer	55	337-41	2007
Minegishi, Y., Tsukino, H., Muto, M., Goto, K., Gemma, A., Tsugane, S., Kudoh, S., <u>Nishiwaki, Y.</u> , Esumi, H.	Susceptibility to lung cancer and genetic polymorphisms in the alcohol metabolite-related enzymes alcohol dehydrogenase 3, aldehyde dehydrogenase 2, and cytochrome P450 2E1 in the Japanese population.	Cancer	110	353-62	2007
Yoh, K., Kubota, K., Kakinuma, R., Ohmatsu, H., Goto, K., Niho, S., <u>Saijo, N.</u> , <u>Nishiwaki, Y.</u>	Phase II trial of carboplatin and paclitaxel in non- small cell lung cancer patients previously treated with chemotherapy.	Lung Cancer	58	73-79	2007

<u>Saijo, N.</u>	Clinical trials across continents: Drug development challenges regarding international collaborations.	ASCO 2007 Educational Book		177-179	2007
Sekine, I., Minna, J.D., Nishio, K., <u>Saijo, N.</u> , <u>Tamura, T.</u>	Genes regulating the sensitivity of solid tumor cell lines to cytotoxic agents: a literature review.	Jpn J Clin Oncol.	37(5)	329-336	2007
Minami, H., Sai, K., Saeki, M., Saito, Y., Ozawa, S., Suzuki, K., Kaniwa, N., Sawada, J., Hamaguchi, T., Yamamoto, N., Shirao, K., Yamada, Y., Ohmatsu, H., Kubota, K., Yoshida, T., Ohtsu, A., <u>Saijo, N.</u>	Irinotecan pharmacokinetics/pharmacodynamics and UGT1A genetic polymorphisms in Japanese: roles of UGT1A1*6 and *28.	Pharmacogenomics	17(7)	497-504	2007
<u>Okamoto, H.</u> , Watanabe, K., Kunikane, H., <u>Yokoyama, A.</u> , Kudoh, S., Asakawa, T., Shibata, T., Kunitoh, H., <u>Tamura, T.</u> , <u>Saijo, N.</u>	Randomized phase III trial of carboplatin plus etoposide vs split doses of cisplatin plus etoposide in elderly or poor-risk patients with extensive disease small-cell lung cancer: JCOG9702.	Br J Cancer	97(2)	162-169	2007
Niho, S., Fujii, H., Murakami, K., Nagase, S., Yoh K., Goto, K., Ohmatsu, H., Kubota, K., Sekiguchi, R., Nawano, S., <u>Saijo, N.</u> , <u>Nishiwaki, Y.</u>	Detection of unsuspected distant metastases and/or regional nodes by FDG-PET in LD-SCLC scan in apparent limited-disease small-cell lung cancer.	Lung Cancer	57(3)	328-333	2007

Sekine, I., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., <u>Saijo</u> <u>N.</u> , <u>Tamura, T.</u>	Problems with registration- directed clinical trials for lung cancer in Japan.	Tohoku J Exp Med.	213(1)	17-23	2007
Takano, T., Ohe, Y., Tsuta, K., Fukui, T., Sakamoto, H., Yoshida, T., Tateishi, U., Nokihara, H., Yamamoto, N., Sekine, I., Kunitoh, H., Matsuno, Y., Furuta, K., <u>Tamura, T.</u>	Epidermal growth factor receptor mutation detection using high- resolution melting analysis predicts outcomes in patients with advanced non small cell lung cancer treated with gefitinib.	Clin Cancer Res.	13(18)	5385-90	2007
Fujiwara, Y., Sekine, I., Tsuta, K., Ohe, Y., Kunitoh, H., Yamamoto, N., Nokihara, H., Yamada, K., <u>Tamura, T.</u>	Effect of platinum combined with irinotecan or paclitaxel against large cell neuroendocrine carcinoma of the lung.	Jpn J Clin Oncol.	37(7)	482-6	2007
Sekine, I., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., <u>Tamura, T.</u>	Bodyweight change during the first 5 days of chemotherapy as an indicator of cisplatin renal toxicity.	Cancer Sci.	98(9)	1408-12	2007
Fujiwara, Y., Sekine, I., Ohe, Y., Kunitoh, H., Yamamoto, N., Nokihara, H., Simmyo, Y., Fukui, T., Yamada, K., <u>Tamura, T.</u>	Serum total bilirubin as a predictive factor for severe neutropenia in lung cancer patients treated with Cisplatin and irinotecan.	Jpn J Clin Oncol.	37(5)	358-64	2007

Shimizu, T., Sekine, I., Sumi, M., Ito, Y., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., <u>Tamura, T.</u>	Concurrent chemoradiotherapy for limited-disease small cell lung cancer in elderly patients aged 75 years or older.	Jpn J Clin Oncol.	37(3)	181-5	2007
Yokoi, K., Matsuguma, H., Nakahara, R., Kondo, T., Kamiyama, Y., <u>Mori, K.</u> , Miyazawa, N.	Multidisciplinary treatment for advanced invasive thymoma with cisplatin, doxorubicin, and methylprednisolone	J Thorac Oncol	2	73-78	2007
<u>Mori, K.</u> , Kamiyama, Y., Kondo, T., Kano, Y., Kodam, T.	Phase II study of weekly chemotherapy with paclitaxel and gemcitabine as second-line treatment for advanced non-small cell lung cancer after treatment with platinum- based chemotherapy	Cancer Chemother Pharmacol	60	189-195	2007
Seki, N., Seto, T., <u>Okamoto,</u> <u>H.</u> , Ogura, T., Shibuya, M., Takiguchi, Y., Shinkai, T., Masuda, N., and Watanabe, K.	Phase I/II study of oral TS-1 and gemcitabine in elderly patients with advanced non- small-cell-lung cancer (NSCLC): Thoracic Oncology Research Group Study 0502.	J Thorac Oncol	2	S456(abstr PD4-3-5)	2007
Oshita, F., Saito, H., Yamada, K., <u>Noda, K.</u>	Phase II study of paclitaxel and irinotecan chemotherapy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer	Am J Clin Oncol	30(4)	358-360	2007

Yoshida, K., Yatabe, Y., Park, J.Y., Shimizu, J., Horio, Y., Matsuo, K., Kosaka, T., Mitsudomi, T., <u>Hida, T.</u>	Prospective validation for prediction of gefitinib sensitivity by epidermal growth factor receptor gene mutation in patients with non-small cell lung cancer.	J Thorac Oncol.	2	22-28	2007
Taniguchi, T., Karnan, S., Fukui, T., Yokoyama, T., Tagawa, H., Yokoi, K., Ueda, Y., Mitsudomi, T., Horio, Y., <u>Hida, T.</u> , Yatabe, Y., Seto, M., Sekido, Y.	Genomic profiling of malignant pleural mesothelioma with array-based comparative genomic hybridization shows frequent non-random chromosomal alteration regions including JUN amplification on 1p32.	Cancer Sci.	98	438-446	2007
Suzuki, T., Matsuo, K., Hiraki, A., Saito, T., Sato, S., Yatabe, Y., Mitsudomi, T., <u>Hida, T.</u> , Ueda, R., Tajima, K.	Impact of non-carbon metabolism-related gene polymorphisms on risk of lung cancer in Japan: a case-control study.	Carcinogenesis	28	1718-1725	2007
Nagai, H., Sugito, N., Matsubara, H., Tatematsu, Y., <u>Hida, T.</u> , Sekido, Y., Nagino, M., Nimura, Y., Takahashi, T., Osada, H.	CLCP1 interacts with semaphorin 4B and regulates motility of lung cancer cells.	Oncogene	26	4025-4031	2007
Ueno, K., <u>Imamura, F.</u> , et al.	Clinical experience with autofluorescence imaging system in patients with lung cancers and precancerous lesions.	Respiration	74	304-308	2007

Kawahara, K., Nagano, T., <u>Matsui, K.</u> , Kawai, T., Iwasaki, T.	Pleural sarcomatoid malignant mesothelioma consisting of histiocytoid cells.	Pathology International	57(4).	229-231	2007
He, P., Naka, T., Serada, S., Fujimoto, M., Tanaka, T., Hashimoto, S., Shima, Y., Yamadori, T., Suzuki, H., Hirashima, T., <u>Matsui, K.</u> , Shiono, H., Okumura, M., Nishida, T., Tachibana, I., Norioka, N., Norioka, S., Kawase, I.	Proteomics-based identification of alpha-enolase as a tumor antigen in non-small lung cancer.	Cancer Sci	98(8)	1234-40	2007
Ohe, Y., Ohashi, Y., Kubota, K., <u>Tamura, T.</u> , <u>Nakagawa, K.</u> , <u>Negoro, S.</u> , <u>Nishiwaki, Y.</u> , <u>Saijo, N.</u> , Ariyoshi, Y., Fukuoka, M.	Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine, and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer: Four-Arm Cooperative Study in Japan.	Ann Oncol	18(2)	317-23	2007
Okabe T, Okamoto I, Tamura K, Terashima M, Yoshida T, Satoh T, Takada M, Fukuoka M, <u>Nakagawa K</u>	Differential constitutive activation of the epidermal growth factor receptor in non-small cell lung cancer cells bearing EGFR G	Cancer Res.	67(5)	2046-53	2007

Ikeda, M., Okamoto, I., Tamura, K., Sato, T., Yonesaka, K., Fukuoka, M., Nakagawa, K.	Down-regulation of survivin by ultraviolet C radiation is dependent on p53 and results in G(2)-M arrest in A549 cells.	Cancer Lett	248(2)	292-8	2007
Akashi, Y., Okamoto, I., Suzuki, M., Tamura, K., Iwasa, T., Hisada, S., Sato, T., Nakagawa, K., Ono, K., Fukuoka, M.	The novel microtubule-interfering agent TZT-1027 enhances the anticancer effect of radiation in vitro and in vivo.	British Journal of Cancer	96(10)	1532-39	2007
Shimizu, T., Sato, T., Tamura, K., Ozaki, T., Okamoto, I., Fukuoka, M., Nakagawa, K.	Oxaliplatin / fluorouracil / leucovorin (FOLFOX4 and modified FOLFOX6) in patients with refractory or advanced colorectal cancer: Post approval Japanese population experience.	Int J Clin Oncol	12(3)	218-23	2007
Tamura, K., Nakagawa, K., Kurata, T., Sato, T., Nogami, T., Takeda, K., Mitsuoka, S., Yoshimura, N., Kudoh, S., Negoro, S., Fukuoka, M.	Phase I study of TZT-1027, a novel synthetic dolastatin 10 derivative and inhibitor of tubulin polymerization, which was administered to patients with advanced solid tumors on days 1 and 8 in 3-week courses.	Cancer Chemother Pharmacol	60(2)	285-93	2007

Ozaki, T., Tamura, K., Satoh, T., Kurata, T., Shimizu, T., Miyazaki, M., Okamoto, I., <u>Nakagawa, K.</u> , Fukuoka, M.	Phase I Study of Combination Therapy with S-1 and Weekly Docetaxel for Advanced Gastric Cancer.	Anticancer Res	27(4C)	2657-66	2007
Nishimura, Y., <u>Nakagawa, K.</u> , Takeda, K., Tanaka, M., Segawa, Y., Tsuji, K., <u>Negoro, S.</u> , Fuwa, N., <u>Hida, T.</u> , <u>Kawahara, M.</u> , Katakami, N., Hirokawa, K., Yamamoto, N., Fukuoka, M., Ariyoshi, Y.	Phase I/II trial of sequential chemoradiotherapy using a novel hypoxic cell radiosensitizer, doranidazole(pr- 350), in patients with locally advanced non- small-cell lung cancer(WJOTG- 0002)	Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys	69(3)	786-92	2007
Morinaga, R., Okamoto, I., Furuta, K., Kawano, Y., Sekijima, M., Dote, K., Satou, T., Nishio, K., Fukuoka, M., <u>Nakagawa, K.</u>	Sequential occurrence of non- small cell and small cell lung cancer with the same EGFR mutation.	Lung cancer	58 (3)	411-3	2007
<u>Takeda, K.</u> , Takifuji, N., <u>Negoro, S.</u> , Furuse, K., Nakamura, S., Takada, Y., Hoso, T., Hayasaka, S., Nakano, T., Araki, J., Senba, H., Iwami, F., Yamaji, Y., Fukuoka, M., Ikegami, H.	Phase II study of amrubicin, 9- amino- anthracycline, in patients with advanced non- small-cell lung cancer: a West Japan Thoracic Oncology Group(WJTOG) study.	Invest New Drug	25 (4)	377-383	2007

Takigawa, N., Takeyama, M., Kozuki, T., Shibayama, T., Hisamoto, A., <u>Kiura, K.</u> , Tada, A., Hotta, K., Umemura, S., Ohashi, K., Fujiwara, Y., Takata, S., Ichihara, E., Osawa, M., Tabata, M., Tanimoto, M., Takahashi, K.	Combination of SN-38 with gefitinib or imatinib overcomes SN-38-resistant small-cell lung cancer cells.	Oncol Rep	17(5)	983-987	2007
Tabata, M., <u>Kiura, K.</u> , Okimoto, N., Segawa, Y., Shinkai, T., Yonei, T., Kuyama, S., Harita, S., Hotta, K., Ueoka, H., Tanimoto, M.	A phase II trial of cisplatin and irinotecan alternating with doxorubicin, cyclophosphamide and etoposide in previously untreated patients with extensive-disease small-cell lung cancer.	Cancer Chemother Pharmacol.	60(1)	1-6	2007
Osawa, M., Takigawa, N., <u>Kiura, K.</u> , Ichimura, K., Matsuoka, J., Hotta, K., Tabata, M., Tanimoto, M.	Isolated metastasis of lung cancer to the thyroid gland.	Lung Cancer	58(1)	156-158	2007
Fujiwara, Y., Hotta, K., <u>Kiura, K.</u>	Prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer.	N Engl J Med.	357(19)	1977-8	2007

Sasaki, H., Endo, K., Okuda, K., Kawano, O., Kitahara, N., Tanaka, H., Matsumura, A., Iuchi, K., Takada, M., <u>Kawahara, M.</u> , Kawaguchi, T., Yukiue, H., Yokoyama, T., Yano, M., Fujii, Y.	Epidermal growth factor receptor gene amplification and gefitinib sensitivity in patients with recurrent lung cancer	J Cancer Res Clin Oncol		in press	2007
Oshida, K., Sugiura, T., Takifuji, N., <u>Kawahara, M.</u> , <u>Matsui, K.</u> , Kudoh, S., Takada, M., Fukuoka, M., Ariyoshi, Y., Fukuda, H., <u>Saijo, N.</u>	Randomized phase II trial of three intrapleural therapy regimens for the management of malignant pleural effusion in previously untreated non-small cell lung cancer: JCOG 9515	Lung Cancer	58(3)	362-368	2007
Sasaki, H., Endo, K., Takada, M., <u>Kawahara, M.</u> , Kitahara, N., Tanaka, H., Okumura, M., Matsumura, A., Iuchi, K., Kawaguchi, T., Kawano, O., Yukiue, H., Yokoyama, T., Yano, M., Fujii, Y.	EGFR exon 20 insertion mutation in Japanese lung cancer	Lung Cancer.	58	324-328	2007

Yana, T., <u>Negoro, S.</u> Takada, M., Yokota, S., Takada, Y., Sugiura, T., Yamamoto, H., Sawa, T., Kawahara, M., Katakami, N., Ariyoshi, Y., Fukuoka, M.	Phase II study of amrubicin in previously untreated patients with extensive- disease small cell lung cancer: West Japan Thoracic Oncology Group (WJTOG) study.	Invest New Drugs	25	253-258	2007
---	---	---------------------	----	---------	------