

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 20 年度 総括研究報告書

研究代表者 後藤 功一

平成 21 (2009) 年 4 月

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 20 年度 総括研究報告書

研究代表者 後藤 功一

平成 21 ( 2 0 0 9 ) 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
後藤 功一		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	—————	11
III. 研究成果の刊行物・別刷	—————	23

# I. 総括研究報告

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」

研究代表者 後藤 功一 国立がんセンター東病院 通院治療部医長

### 研究要旨

再発小細胞肺癌に対する標準治療の確立を目的に、標準治療と見なされているノギテカン(NGT)療法に対して、我が国で新しく開発されたシスプラチン+エトポシド+イリノテカン(PEI)療法の優越性を多施設共同第 III 相比較試験において検証する。本研究のプロトコールは、平成 18 年 8 月に JCOG(Japan Clinical Oncology Group)プロトコール審査委員会の承認を経て、平成 18 年 9 月 20 日より試験を開始した。厚生労働省がん研究助成金 17 指-2 班の参加施設を中心に組織された 38 施設中、33 施設で施設倫理委員会(IRB)の承認を得て、平成 20 年 1 月より本格的に症例登録が始まり、平成 21 年 3 月 16 日現在 49 例が登録されている。

### 研究分担者

西條長宏	国立がんセンター東病院	副院長	木浦勝行	岡山大学・医学部
田村友秀	国立がんセンター中央病院	部長		医学部附属病院 准教授
森 清志	栃木県立がんセンター	部長	河原正明	国立病院機構
岡本浩明	横浜市立市民病院	部長		近畿中央胸部疾患センター部長
野田和正	神奈川県立がんセンター	部長	根来俊一	兵庫県立がんセンター 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		
今村文生	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		

### 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）を対象にして、現在の標準的治療法と見なされるノギテカン(NGT)療法に対するシスプラチン+エトポシド+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多施設共同第 III 相比較試験で、エンドポイントは生存期間である。生存期間中央値 (MST) を 8 ヶ月から 12 ヶ月に向上させることを見込んでいる。

対象患者は、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) 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が得られた患者である。

JCOG データーセンターでの中央登録、無作為化割り付けを行う。なお、割付調整因子は、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、ノギテカン 1.0 mg/m<sup>2</sup>(day 1-5)、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(25 mg/m<sup>2</sup>, day 1)+エトポシド(60 mg/m<sup>2</sup>, day 1-3)、第 2 週目：シスプラチン(25 mg/m<sup>2</sup>, day 1)+イリノテカン(90 mg/m<sup>2</sup>, day 1) の 2 週間を 1 コースとして 5 コース(計 10 週) の治療法である。PEI 療法は、1 コース目の第 8 日目より G-CSF 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終了 1 年後、中間解析は 1 回、安全性モニタリングは原則年 2 回。予定症例数は 180 例で集積期間は 4 年を予定している。(倫理面への配慮)

試験治療の安全性と効果は第 II 相試験で確認済みである。また適切な症例選択規準・治療中止規準の設置により個々の患者の安全性を確保するなど試験参加による不利益を最小限にするよう配慮した。また、ヘルシンキ宣言や米国ベルモントレポート等の国際的倫理原則および厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」に従い、以下を遵守する。(1) 研究実施計画書 (プロトコル) の施設 IRB 承認を必須とする。(2) すべての患者に説明文書を用いた

十分な説明を行い、考慮の時間を設けた後、自由意思による同意を本人より文書で得る。(3) データの取り扱い上、直接個人が識別できる情報を用いず、データベースのセキュリティを確保し、個人情報 (プライバシー) 保護を厳守する。(4) プロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究の第三者的監視を行う。

## 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癌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 18 年 8 月に JCOG プロトコル審査委員会の承認を経て、平成 18 年 9 月 20 日より本試験を開始した。施設 IRB の承認を得て、平成 20 年 1 月より本格的に症例登録が始まり、平成 18 年 9 月～平成 20 年 3 月に 9 例、平成 20 年 4 月～平成 21 年 3 月に 40 例 (3 月 16 日現在) が登録され、現在合計 49 例が登録されている。順調に症例集積中であり、今後約 3 年間で予定通り症例集積が完了する予定である。

## D. 考察

小細胞肺癌は全肺癌の 10-15% を占め、非小細胞肺癌に比べると化学療法や放射線療法の感受性が高く、初回治療に対する奏効率は限局型で 80-100%、進展型で 60-80% である。しかし、80-90% の小細胞肺癌は再発を来し、5 年生存率は限局型で約 25%、進展型で 0-5% であり、小細胞肺癌全体の 5 年生存率は 10% 未満と不良である。再発後の化学療法に対する反応は悪く、再発から死亡までの MST は 3-4 ヶ月と言われて来た。

近年、再発小細胞肺癌は、初回化学療法が奏効し、治療終了から 60-90 日以上経過して再発を

認める sensitive relapse と、初回治療に奏効しない、あるいは奏効しても 60-90 日以内に再発を認める refractory relapse の 2 つに分類されて、臨床研究が行われてきた。これは、この 2 群で化学療法の効果や生存期間に差を認めるためである。例えば、NGT 療法でみると、奏効率、MST は、sensitive relapse では 14-37%、25-37 週、refractory relapse では 6-11%、16-20 週である。

現在までに再発小細胞肺癌(sensitive relapse)を対象とした 3 つの第 III 相試験が報告されている。NGT 療法とシクロホスファミド+アドリアマイシン+ビンクリスチン(CAV)療法を比較した第 III 相試験では、MST:25.0 週対 24.7 週と有意差を認めなかったが、再発に伴う症状の改善では NGT 療法が優れていた。NGT 療法の経口投与方法と静脈投与方法の比較試験では、奏効率、生存に有意差を認めず、毒性も同程度であった。また、NGT 療法の経口投与方法と無治療の第 III 相試験では、NGT 療法の有意な MST の延長(26 週対 14 週)を認めた。再発小細胞肺癌に対する標準的化学療法は確立していないが、上記 3 つの第 III 相試験の結果に基づいて、世界的に NGT 療法が再発小細胞肺癌に対する標準治療とみなされている。そこで、再発小細胞肺癌(sensitive relapse)に対する標準治療の確立を目指して、NGT 療法と我々が開発した PEI 療法の第 III 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」では、「再発小細胞肺癌に対する NGT 療法と PEI 療法を比較する第 III 相試験(JCOG0605)」を平成 18 年 9 月 20 日より多施設共同試験として開始し、平成 20 年度中には 40 例が登録され、平成 21 年 3 月 16 日現在合計 49 例の登録があり、順調に症例集積中である。

## F. 健康危険情報

以下の健康危険情報を平成 20 年 9 月 30 日付で厚生労働省に報告した。

AE/AR/ADR の内容	肺臓炎/肺浸潤	呼吸困難
Grade	5	5
因果関係が疑われる治療法	ノギテカン	ノギテカン
因果関係の程度	Possible	Possible
発生時期	1 コース目	1 コース目
転帰	死亡	死亡
死亡の場合、因果関係の程度	definite	definite

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Kim, YH., Goto, K., Yoh, K., Niho, S., Ohmatsu, H., Kubota, K., Saijo, N., Nishiwaki, Y. Performance status and sensitivity to first-line chemotherapy are significant prognostic factors in patients with recurrent small cell lung cancer receiving second-line chemotherapy. *Cancer*. 113(9): 2518-2523, 2008.
- Kim, YH., Ishii, G., Goto, K., Ota, S., Kubota, K., Murata, Y., Mishima, M., Saijo, N., Nishiwaki, Y., Ochiai, A. Expression of breast cancer resistance protein is associated with a poor clinical outcome in patients with small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. (In press) 2009.
- Naito, Y., Kubota, K., Nihei, K., Fujii, T., Yoh, K., Niho, S., Goto, K., Ohmatsu, H., Saijo, N., Nishiwaki, Y. Concurrent chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine for stage III non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 3(6): 617-622, 2008.
- Niho, S., Kubota, K., Yoh, K., Goto, K., Ohmatsu, H., Nihei, K., Saijo, N., Nishiwaki, Y. Clinical outcome of chemoradiation therapy in patients with limited-disease small cell lung cancer with

- ipsilateral pleural effusion. *J Thorac Oncol.* 3(7): 723-727, 2008.
5. Ota, S., Ishii, G., Goto, K., Kubota, K., Kim, YH., Kojika, M., Murata, Y., Yamazaki, M., Nishiwaki, Y., Eguchi, K., Ochiai, A. Immunohistochemical expression of BCRP and ERCC1 in biopsy specimen predicts survival in advanced non-small-cell lung cancer treated with cisplatin-based chemotherapy. *Lung Cancer.* 64(1): 98-104, 2009.
  6. Saito-Nakaya, K., Nakaya, N., Akechi, T., Inagaki, M., Asai, M., Goto, K., Nagai, K., Nishiwaki, Y., Tsugane, S., Fukudo, S., Uchitomi, Y. Marital status and non-small cell lung cancer survival: the Lung Cancer Database Project in Japan. *Psychooncology.* 17(9): 869-876, 2008.
  7. Shiraishi, K., Kohno, T., Kunitoh, H., Watanabe, S., Goto, K., Nishiwaki, Y., Shimada, Y., Hirose, H., Saito, I., Kuchiba, A., Yamamoto, S., Yokota, J. Contribution of nicotine acetylcholine receptor polymorphisms to lung cancer risk in a smoking-independent manner in the Japanese. *Carcinogenesis.* 30(1): 65-70, 2009.
  8. Yoh, K., Nishiwaki, Y., Ishii, G., Goto, K., Kubota, K., Ohmatsu, H., Niho, S., Nagai, K., Saijo, N. Mutational status of EGFR and KIT in thymoma and thymic carcinoma. *Lung Cancer.* 62(3): 316-320, 2008.
  9. Kubota, K., Nishiwaki, Y., Tamura, T., Nakagawa, K., Matsui, K., Watanabe, K., Hida, T., Kawahara, M., Katakami, N., Takeda, K., Yokoyama, A., Noda, K., Fukuoka, M., Saijo, N. Efficacy and safety of erlotinib monotherapy for Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer: A phase II study. *J Thorac Oncol.* 3(12): 1439-1445, 2008.
  10. Maruyama, R., Nishiwaki, Y., Tamura, T., Yamamoto, N., Tsuboi, M., Nakagawa, K., Shinkai, T., Negoro, S., Imamura, F., Eguchi, K., Takeda, K., Inoue, A., Tomii, K., Harada, M., Masuda, N., Jiang, H., Itoh, Y., Ichinose, Y., Saijo, N., Fukuoka, M. Phase III study, V-15-32, of gefitinib versus docetaxel in previously treated Japanese patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 26(26): 4244-4252, 2008.
  11. Saito, Y., Sai, K., Maekawa, K., Kaniwa, N., Shirao, K., Hamaguchi, T., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Yamada, Y., Tamura, T., Yoshida, T., Minami, H., Ohtsu, A., Matsumura, Y., Saijo, N., Sawada, J. Close association of UGT1A9 IVS1+399C>T with UGT1A1\*28, \*6, or \*60 haplotype and its apparent influence on 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin (SN-38) glucuronidation in Japanese. *Drug Metab Dispos.* 37(2): 272-276, 2009.
  12. Ohe, Y., Ichinose, Y., Nakagawa, K., Tamura, T., Kubota, K., Yamamoto, N., Adachi, S., Nambu, Y., Fujimoto, T., Nishiwaki, Y., Saijo, N., Fukuoka, M. Efficacy and safety of two doses of pemetrexed supplemented with folic acid and vitamin B12 in previously treated patients with non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res.* 14(13): 4206-4212, 2008.
  13. Tatewaki, N., Maekawa, K., Katori, N., Kurose, K., Kaniwa, N., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Nokihara, H., Sekine, I., Tamura, T., Yoshida, T., Saijo, N., Saito, Y., Sawada, J. Genetic Variations and Haplotype Structures of the Glutathione S-transferase Genes, GSTT1 and GSTM1, in a Japanese Patient Population. *Drug Metab Pharmacokinet.* 24(1): 118-126, 2009.
  14. Takeda, K., Negoro, S., Tamura, T., Nishiwaki, Y., Kudoh, S., Yokota, S., Matsui, K., Semba, H., Nakagawa, K., Takada, Y., Ando, M., Shibata, T., Saijo, N. Phase III trial of docetaxel plus gemcitabine versus docetaxel in second-line treatment for non-small-cell lung cancer: results of a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG0104). *Ann. Oncol.* 22, 2009.



15. Kiura, K., Nakagawa, K., Shinkai, T., Eguchi, K., Ohe, Y., Yamamoto, N., Tsuboi, M., Yokota, S., Seto, T., Jiang, H., Nishio, K., Saijo, N., Fukuoka, M. A randomized, double-blind, phase IIa dose-finding study of Vandetanib (ZD6474) in Japanese patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 3(4): 386-393, 2008.
16. Sai, K., Saito, Y., Sakamoto, H., Shirao, K., Kurose, K., Saeki, M., Ozawa, S., Kaniwa, N., Hirohashi, S., Saijo, N., Sawada, J., Yoshida, T. Importance of UDP-glucuronosyltransferase IA1\*6 for irinotecan toxicities in Japanese cancer patients. *Cancer Lett.* 261(2): 165-171, 2008.
17. Saijo, N. A hypothesis to explain the response differences seen in the V15-32, INTEREST and IPASS trials. *Nature Clin Practice Oncol.*, inpress
18. Saijo, N. Population differences in the use of EGFR-targeted agents. *Clin Adv Hematol Oncol.* 6(10): 730-732, 2008.
19. Saijo, N. Molecularly targeted therapy for lung cancer: recent topics. *J Lung Cancer.* 7(1): 1-8, 2008.
20. Kunitoh, H., Tamura, T., Shibata, T., Imai, M., Nishiwaki, Y., Nishio, M., Yokoyama, A., Watanabe, K., Noda, K., Saijo, N. JCOG Lung Cancer Study Group, T, Japan. A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer (JCOG9811). *Br J Cancer.* 100(3): 464-469, 2009.
21. Kunitoh, H., Kato, H., Tsuboi, M., Shibata, T., Asamura, H., Ichinose, Y., Katakami, N., Nagai, K., Mitsudomi, T., Matsumura, A., Nakagawa, K., Tada, H., Saijo, N. Phase II trial of preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection in patients with superior sulcus non-small-cell lung cancers: report of Japan Clinical Oncology Group trial 9806. *J Clin Oncol.* 26(4): 644-649, 2008.
22. Nakagawa, K., Yamazaki, K., Kunitoh, H., Hida, T., Gemba, K., Shinkai, T., Ichinose, Y., Adachi, S., Nambu, Y., Saijo, N., Fukuoka, M. Efficacy and safety of pemetrexed in combination with cisplatin for malignant pleural mesothelioma: a phase I/II study in Japanese patients. *Jpn J Clin Oncol.* 38(5): 339-346, 2008.
23. Sekine, I., Yamamoto, N., Nishio, K., Saijo, N. Emerging ethnic differences in lung cancer therapy. *Br J Cancer.* 99(11): 1757-1762, 2008.
24. Suzuki, Y., Tokuda, Y., Fujiwara, Y., Minami, H., Ohashi, Y., Saijo, N. Weekly epoetin beta maintains haemoglobin levels and improves quality of life in patients with non-myeloid malignancies receiving chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 38(3): 214-221, 2008.
25. Tsuboi, M., Ezaki, K., Tobinai, K., Ohashi, Y., Saijo, N. Weekly administration of epoetin beta for chemotherapy-induced anemia in cancer patients: results of a multicenter, Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Jpn J Clin Oncol.* 39(3): 163-168, 2009.
26. Sekine, I., Nokihara, H., Takeda, K., Nishiwaki, Y., Nakagawa, K., Isobe, H., Mori, K., Matsui, K., Saijo, N., Tamura, T. Randomised phase II trial of irinotecan plus cisplatin vs irinotecan, cisplatin plus etoposide repeated every 3 weeks in patients with extensive-disease small-cell lung cancer. *Br J Cancer.* 94(4): 693-696, 2008.
27. Fukui, T., Ohe, Y., Tsuta, K., Furuta, K., Sakamoto, H., Takano, T., Nokihara, H., Yamamoto, N., Sekine, I., Kunitoh, H., Asamura, H., Tsuchida, T., Kaneko, M., Kusumoto, M., Yamamoto, S., Yoshida, T., Tamura, T. Prospective study of the accuracy of EGFR mutational analysis by high-resolution melting analysis in small samples obtained from patients with non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res.* 14(15): 4751-4757, 2008.
28. Goto, Y., Sekine, I., Tamura, T. Reply: Higher Intensity Does Not Necessary Yield Better

- Survival in Second-Line Chemotherapy for NSCLC. *J Thorac Oncol.* 3(9): 1079-1080, 2008.
29. Goto, Y., Sekine, I., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Tamura, T. Influence of previous chemotherapy on the efficacy of subsequent docetaxel therapy in advanced non-small cell lung cancer patients. *J Thorac Oncol.* 3(4): 412-416, 2008.
30. Kawaiishi, M., Fujiwara, Y., Fukui, T., Kato, T., Yamada, K., Ohe, Y., Kunitoh, H., Sekine, I., Yamamoto, N., Nokihara, H., Watabe, T., Shimoda, Y., Arao, T., Nishio, K., Tamura, T., Koizumi, F. Circulating endothelial cells in non-small cell lung cancer patients treated with carboplatin and paclitaxel. *J Thorac Oncol.* 4(2): 208-213, 2009.
31. Sekine, I., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Tamura, T. Risk factors for skeletal-related events in patients with non-small cell lung cancer treated by chemotherapy. *Lung Cancer.* 2008.
32. Yamamoto, H., Sekine, I., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Tamura, T. Gender differences in treatment outcomes among patients with non-small cell lung cancer given a combination of carboplatin and paclitaxel. *Oncology.* 75(3-4): 169-174, 2008.
33. Takano, T., Fukui, T., Ohe, Y., Tsuta, K., Yamamoto, S., Nokihara, H., Yamamoto, N., Sekine, I., Kunitoh, H., Furuta, K., Tamura, T. EGFR mutations predict survival benefit from gefitinib in patients with advanced lung adenocarcinoma: a historical comparison of patients treated before and after gefitinib approval in Japan. *J Clin Oncol.* 26(34): 5589-5595, 2008.
34. Akashi, Y., Okamoto, I., Iwasa, T., Yoshida, T., Suzuki, M., Hatashita, E., Yamada, Y., Satoh, T., Fukuoka, M., Ono, K., Nakagawa, K. Enhancement of the antitumor activity of ionising radiation by nimotuzumab, a humanised monoclonal antibody to the epidermal growth factor receptor, in non-small cell lung cancer cell lines of differing epidermal growth factor receptor status. *Br J Cancer.* 98(4): 749-755, 2008.
35. Iwasa, T., Okamoto, I., Suzuki, M., Nakahara, T., Yamanaka, K., Hatashita, E., Yamada, Y., Fukuoka, M., Ono, K., Nakagawa, K. Radiosensitizing effect of YM155, a novel small-molecule survivin suppressant, in non-small cell lung cancer cell lines. *Clin Cancer Res.* 14(20): 6496-6504, 2008.
36. Koivunen, J., Kim, J., Lee, J., Rogers, A., Park, J., Zhao, X., Naoki, K., Okamoto, I., Nakagawa, K., Yeap, B., Meyerson, M., Wo'ng, K-K., Richards, W., Sugarbaker, D., Johnson, B., JannePA. Mutations in the LKB1 tumour suppressor are frequently detected in tumours from Caucasian but not Asian lung cancer patients. *Br J Cancer.* 99: 245-252, 2008.
37. Kudoh, S., Kato, H., Nishiwaki, Y., Fukuoka, M., Nakata, K., Ichinose, Y., Tsuboi, M., Yokota, S., Nakagawa, K., Suga, M., Jiang, H., Itoh, Y., Armour, A., Watkins, C., Higenbottam, T., Nyberg, F. Interstitial lung disease in Japanese patients with lung cancer: a cohort and nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 177(12): 1348-1357, 2008.
38. Morinaga, R., Okamoto, I., Fujita, Y., Arao, T., Sekijima, M., Nishio, K., Ito, H., Fukuoka, M., Kadota, J., Nakagawa, K. Association of epidermal growth factor receptor (EGFR) gene mutations with EGFR amplification in advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Sci.* 99(12): 2455-2460, 2008.
39. Nakagawa, K., Minami, H., Kanazaki, M., Mukaiyama, A., Minamide, Y., Uejima, H., Kurata, T., Nogami, T., Kawada, K., Mukai, H., Sasaki, Y., Fukuoka, M. Phase I dose-escalation and pharmacokinetic trial of lapatinib

- (GW572016), a selective oral dual inhibitor of ErbB-1 and -2 tyrosine kinases, in Japanese patients with solid tumors. *Jpn J Clin Oncol.* 39(2): 116-123, 2009.
40. Atagi, S., Kawahara, M., Kusunoki, Y., Takada, M., Kawaguchi, T., Okishio, K., Kubo, A., Uehira, K., Yumine, K., Tomizawa, Y., Saito, R., Fukai, S., Komatsu, H. Phase I/II study of docetaxel and S-1 in patients with previously treated non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 3(9): 1012-1017, 2008.
41. Okabe, T., Okamoto, I., Tsukioka, S., Uchida, J., Iwasa, T., Yoshida, T., Hatashita, E., Yamada, Y., Satoh, T., Tamura, K., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Synergistic antitumor effect of S-1 and the epidermal growth factor receptor inhibitor gefitinib in non-small cell lung cancer cell lines: role of gefitinib-induced down-regulation of thymidylate synthase. *Mol Cancer Ther.* 7(3): 599-606, 2008.
42. Okamoto, I., Nishimura, T., Miyazaki, M., Yoshioka, H., Kubo, A., Takeda, K., Ebi, N., Sugawara, S., Katakami, N., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Phase II study of combination therapy with S-1 and irinotecan for advanced non-small cell lung cancer: west Japan thoracic oncology group 3505. *Clin Cancer Res.* 14(16): 5250-5254, 2008.
43. Yoshida, T., Okamoto, I., Iwasa, T., Fukuoka, M., Nakagawa, K. The anti-EGFR monoclonal antibody blocks cisplatin-induced activation of EGFR signaling mediated by HB-EGF. *FEBS Lett.* 582(30): 4125-4130, 2008.
44. Tanaka, K., Arai, T., Maegawa, M., Matsumoto, K., Kaneda, H., Kudo, K., Fujita, Y., Yokote, H., Yanagihara, K., Yamada, Y., Okamoto, I., Nakagawa, K., Nishio, K. SRPX2 is overexpressed in gastric cancer and promotes cellular migration and adhesion. *Int J Cancer.* 124(5): 1072-1080, 2009.
45. Tang, Z., Jiang, S., Du, R., Petri, ET., El-Telbany, A., Chan, PS., Kijima, T., Dietrich, S., Matsui, K., Kobayashi, M., Sasada, S., Okamoto, N., Suzuki, H., Kawahara, K., Iwasaki, T., Nakagawa, K., Kawase, I., Christensen, JG., Hirashima, T., Halmos, B., Salgia, R., Boggon, TJ., Kern, JA., Ma, PC. Disruption of the EGFR E884-R958 ion pair conserved in the human kinome differentially alters signaling and inhibitor sensitivity. *Oncogene.* 28(4): 518-533, 2009.
46. Takezawa, K., Okamoto, I., Fukuoka, J., Tanaka, K., Kaneda, H., Uejima, H., Yoon, HE., Imakita, M., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Large cell neuroendocrine carcinoma of the mediastinum with alpha-fetoprotein production. *J Thorac Oncol.* 3(2): 187-189, 2008.
47. Takezawa, K., Okamoto, I., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Pharmacokinetic analysis of carboplatin and etoposide in a small cell lung cancer patient undergoing hemodialysis. *J Thorac Oncol.* 3(9): 1073-1075, 2008.
48. Hashizume T., Yamada K., Okamoto N., Saito H., Oshita F., Kato Y., Ito H., Nakayama H., Kameda Y., Noda K. Prognostic Significance of Thin-Section CT Scan Findings in Small-Sized Lung Adenocarcinoma\*. *Chest.* 133: 441-447, 2008.
49. Hida, T., Ogawa, S., Park, JC., Park, JY., Shimizu, J., Horio, Y., Yoshida, K. Gefitinib for the treatment of non-small-cell lung cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 9(1): 17-35, 2009.
50. Horiuchi, N., Okamoto, H., Hida, N., Naoki, K., Shimizu, T., K., W. Prognostic factors for lung cancer patients with brain metastases treated with whole brain radiotherapy. *J Clin Oncol.* 26(15S): 414s, 2008.
51. Hotta K., Kiura K., Fujiwara Y., Takigawa N., Oze I., Ochi N., Tabata M., M., T. Association between incremental gains in the objective response rate and survival improvement in phase

- III trials of first-line chemotherapy for extensive disease small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2009.
52. Ikehara, M., Saito, H., Yamada, K., Oshita, F., Noda, K., Nakayama, H., Masui, K., Kameda, Y., Komase, Y., Miyazawa, T. Prognosis of small adenocarcinoma of the lung based on thin-section computed tomography and pathological preparations. *J Comput Assist Tomogr.* 32(3): 426-431, 2008.
53. Iwahori, K., Osaki, T., Serada, S., Fujimoto, M., Suzuki, H., Kishi, Y., Yokoyama, A., Hamada, H., Fujii, Y., Yamaguchi, K., Hirashima, T., Matsui, K., Tachibana, I., Nakamura, Y., Kawase, I., Naka, T. Megakaryocyte potentiating factor as a tumor marker of malignant pleural mesothelioma: evaluation in comparison with mesothelin. *Lung Cancer.* 62(1): 45-54, 2008.
54. Kawahara, K., Sasada, S., Nagano, T., Suzuki, H., Kobayashi, M., Matsui, K., Takata, K., Yoshino, T., Michida, T., Iwasaki, T. Pleural MALT lymphoma diagnosed on thoroscopic resection under local anesthesia using an insulation-tipped diathermic knife. *Pathol Int.* 58(4): 253-256, 2008.
55. Kubota, K., Kawahara, M., Ogawara, M., Nishiwaki, Y., Komuta, K., Minato, K., Fujita, Y., Teramukai, S., Fukushima, M., Furuse, K. Vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus carboplatin plus paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol.* 9(12): 1135-1142, 2008.
56. Mori, K., Kobayashi, H., Kamiyama, Y., Kano, Y., Kodama, T. A phase II trial of weekly chemotherapy with paclitaxel plus gemcitabine as a first-line treatment in advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2008.
57. Nishino, K., Imamura, F., Ueno, K., Uchida, J., Imai, A., Nakamura, S., Suzuki, O., Akazawa, Y., Nishiyama, K. Three-dimensional conformal radiation therapy for in situ or early invasive central airways lung cancer. *J. Bronchol.* 15(3): 146-151, 2008.
58. Oshita, F., Yamada, K., Saito, H., Noda, K. Phase II study of nedaplatin and irinotecan followed by gefitinib for elderly patients with unresectable non-small cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 62(3): 465-470, 2008.
59. Sasada, S., Kawahara, K., Kusunoki, Y., Okamoto, N., Iwasaki, T., Suzuki, H., Kobayashi, M., Hirashima, T., Matsui, K., Ohta, M., Miyazawa, T. A new electrocautery pleural biopsy technique using an insulated-tip diathermic knife during semirigid pleuroscopy. *Surg Endosc.* 2009.
60. 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.* 134(5): 569-577, 2008.
61. Sasaki, H., Endo, K., Takada, M., Kawahara, M., Tanaka, H., Kitahara, N., Matsumura, A., Iuchi, K., Kawaguchi, T., Okuda, K., Kawano, O., Yukiue, H., Yokoyama, T., Yano, M., Fujii, Y. EGFR polymorphism of the kinase domain in Japanese lung cancer. *J Surg Res.* 148(2): 260-263, 2008.
62. Sasaki, H., Okuda, K., Shimizu, S., Takada, M., Kawahara, M., Kitahara, N., Okumura, M., Matsumura, A., Iuchi, K., Kawaguchi, T., Kubo, A., Kawano, O., Yukiue, H., Yano, M., Fujii, Y. EGFR R497K polymorphism is a favorable prognostic factor for advanced lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 135(2): 313-318, 2009.
63. Sasaki, H., Okuda, K., Takada, M., Kawahara, M., Kitahara, N., Matsumura, A., Iuchi, K., Kawaguchi, T., Kubo, A., Endo, K., Kawano, O., Yukiue, H., Yano, M., Fujii, Y. A novel EGFR

- mutation D1012H and polymorphism at exon 25 in Japanese lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 134(12): 1371-1376, 2008.
64. Tada, H., Matsui, S., Kawahara, M., Hosoe, S., Hamada, C., Fukushima, M. Efficacy, toxicity and cost analysis for non-platinum triplet (gemcitabine and vinorelbine, followed by docetaxel) vs. platinum-based chemotherapy in IIIB/IV non-small-cell lung cancer: single-institution experience. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 17(2): 120-126, 2008.
65. Yamamoto, N., Andoh, M., Kawahara, M., Fukuoka, M., Niitani, H. Phase I study of TZT-1027, a novel synthetic dolastatin 10 derivative and inhibitor of tubulin polymerization, given weekly to advanced solid tumor patients for 3 weeks. *Cancer Sci*. 2: 316-321, 2008.
66. Satouchi, M., Kotani, Y., Katakami, N., Shimada, T., Urata, Y., Yoshimura, S., Funada, Y, Hata, A., , Ando, M., Negoro, S. Randomized phase II study of two different schedules of gemcitabine and oral TS-1 in chemo-naïve patients with advanced non-small cell lung cancer(NSCLC). *J Clin Oncol*. 26(15S): 449, 2008.
67. Yoshida, T., Okamoto, I., Okabe, T., Iwasa, T., Satoh, T., Nishio, K., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Matuzumab and cetuximab activate the epidermal growth factor receptor but fail to trigger downstream signaling by Akt or Erk. *Int J Cancer*. 122(7): 1530-1538, 2008.
68. Shimizu, J., Horio, Y., Osada, H., Hida, T., Hasegawa, Y., Shimokata, K., Takahashi, T., Sekido, Y., Yatabe, Y. mRNA expression of RRM1, ERCC1 and ERCC2 is not associated with chemosensitivity to cisplatin, carboplatin and gemcitabine in human lung cancer cell lines. *Respirology*. 13(4): 510-517, 2008.
69. Tamura, K., Okamoto, I., Kashii, T., Negoro, S., Hirashima, T., Kudoh, S., Ichinose, Y., Ebi, N., Shibata, K., Nishimura, T., Katakami, N., Sawa, T., Shimizu, E., Fukuoka, J., Satoh, T., Fukuoka, M. Multicentre prospective phase II trial of gefitinib for advanced non-small cell lung cancer with epidermal growth factor receptor mutations: results of the West Japan Thoracic Oncology Group trial (WJTOG0403). *Br J Cancer*. 98(5): 907-914, 2008.
70. Sugiura, H., Yamada, K., Sugiura, T., Hida, T., Mitsudomi, T. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. *Clin Orthop Relat Res*. 466(3): 729-736, 2008.
71. Tatematsu, A., Shimizu, J., Murakami, Y., Horio, Y., Nakamura, S., Hida, T., Mitsudomi, T., Yatabe, Y. Epidermal growth factor receptor mutations in small cell lung cancer. *Clin Cancer Res*. 14(19): 6092-6096, 2008.
72. Yamamoto N., Takahashi T., Kunikane H., Masuda N., Eguchi K., Shibuya M., Takeda Y., Isobe H., Ogura T., Yokoyama A., K. W. Phase I/II pharmacokinetic and pharmacogenomic study of UGT1A1 polymorphism in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer treated with irinotecan. *Clin Pharmacol Ther*. 85(2): 149-154, 2008.
73. Yokoyama, T., Osada, H., Murakami, H., Tatematsu, Y., Taniguchi, T., Kondo, Y., Yatabe, Y., Hasegawa, Y., Shimokata, K., Horio, Y., Hida, T., Sekido, Y. YAP1 is involved in mesothelioma development and negatively regulated by Merlin through phosphorylation. *Carcinogenesis*. 29(11): 2139-2146, 2008.
74. Sumitani, M., Takifuji, N., Nanjyo, S., Imahashi, Y., Kiyota, H., Takeda, K., Yamamoto, R., Tada, H. Clinical relevance of sputum cytology and chest X-ray in patients with suspected lung tumors. *Intern Med*. 47(13): 1199-1205, 2008.
75. Teramukai, S., Kitano, T., Kishida, Y., Kawahara, M., Kubota, K., Komuta, K., Minato, K., Mio, T., Fujita, Y., Yonei, T., Nakano, K., Tsuboi, M., Shibata, K., Furuse, K., Fukushima, M.

Pretreatment neutrophil count as an independent prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: An analysis of Japan Multinational Trial Organisation LC00-03. Eur J Cancer, 2009.

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

## II.研究成果の刊行に関する一覧表

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
Kim, YH., <u>Goto, K.</u> , Yoh, K., Niho, S., Ohmatsu, H., Kubota, K., <u>Saijo, N.</u> , Nishiwaki, Y.	Performance status and sensitivity to first-line chemotherapy are significant prognostic factors in patients with recurrent small cell lung cancer receiving second-line chemotherapy.	Cancer	113(9)	2518-2523	2008
Kim, YH., Ishii, G., <u>Goto, K.</u> , Ota, S., Kubota, K., Murata, Y., Mishima, M., <u>Saijo, N.</u> , Nishiwaki, Y., Ochiai, A.	Expression of breast cancer resistance protein is associated with a poor clinical outcome in patients with small-cell lung cancer.	Lung Cancer		In press	2009
Naito, Y., Kubota, K., Nihei, K., Fujii, T., Yoh, K., Niho, S., <u>Goto, K.</u> , Ohmatsu, H., <u>Saijo, N.</u> , Nishiwaki, Y.	Concurrent chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine for stage III non-small cell lung cancer.	J Thorac Oncol	3(6)	617-622	2008
Niho, S., Kubota, K., Yoh, K., <u>Goto, K.</u> , Ohmatsu, H., Nihei, K., <u>Saijo, N.</u> , Nishiwaki, Y.	Clinical outcome of chemoradiation therapy in patients with limited-disease small cell lung cancer with ipsilateral pleural effusion.	J Thorac Oncol	3(7)	723-727	2008
Ota, S., Ishii, G., <u>Goto, K.</u> , Kubota, K., Kim, YH., Kojika, M., Murata, Y., Yamazaki, M., Nishiwaki, Y., Eguchi, K., Ochiai, A.	Immunohistochemical expression of BCRP and ERCC1 in biopsy specimen predicts survival in advanced non-small-cell lung cancer treated with cisplatin-based chemotherapy.	Lung Cancer	64(1)	98-104	2009
Saito-Nakaya, K., Nakaya, N., Akechi, T., Inagaki, M., Asai, M., <u>Goto, K.</u> , Nagai, K., Nishiwaki, Y., Tsugane, S., Fukudo, S., Uchitomi, Y.	Marital status and non-small cell lung cancer survival: the Lung Cancer Database Project in Japan.	Psychooncology	17(9)	869-876	2008



Shiraishi, K., Kohno, T., Kunitoh, H., Watanabe, S., <u>Goto, K.</u> , Nishiwaki, Y., Shimada, Y., Hirose, H., Saito, I., Kuchiba, A., Yamamoto, S., Yokota, J.	Contribution of nicotine acetylcholine receptor polymorphisms to lung cancer risk in a smoking-independent manner in the Japanese.	Carcinogenesis	30(1)	65-70	2009
Yoh, K., Nishiwaki, Y., Ishii, G., <u>Goto, K.</u> , Kubota, K., Ohmatsu, H., Niho, S., Nagai, K., <u>Saijo, N.</u>	Mutational status of EGFR and KIT in thymoma and thymic carcinoma.	Lung Cancer	62(3)	316-320	2008
Kubota, K., Nishiwaki, Y., <u>Tamura, T.</u> , <u>Nakagawa, K.</u> , <u>Matsui, K.</u> , Watanabe, K., <u>Hida, T.</u> , <u>Kawahara, M.</u> , Katakami, N., <u>Takeda, K.</u> , <u>Yokoyama, A.</u> , <u>Noda, K.</u> , Fukuoka, M., <u>Saijo, N.</u>	Efficacy and safety of erlotinib monotherapy for Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer: A phase II study.	J Thorac Oncol	3(12)	1439-1445	2008
Maruyama, R., Nishiwaki, Y., <u>Tamura, T.</u> , Yamamoto, N., Tsuboi, M., <u>Nakagawa, K.</u> , Shinkai, T., <u>Negoro, S.</u> , <u>Imamura, F.</u> , Eguchi, K., <u>Takeda, K.</u> , Inoue, A., Tomii, K., Harada, M., Masuda, N., Jiang, H., Itoh, Y., Ichinose, Y., <u>Saijo, N.</u> , Fukuoka, M.	Phase III study, V-15-32, of gefitinib versus docetaxel in previously treated Japanese patients with non-small-cell lung cancer.	J Clin Oncol	26(26)	4244-4252	2008
Saito, Y., Sai, K., Maekawa, K., Kaniwa, N., Shirao, K., Hamaguchi, T., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Yamada, Y., <u>Tamura, T.</u> , Yoshida, T., Minami, H., Ohtsu, A., Matsumura, Y., <u>Saijo, N.</u> , Sawada, J.	Close association of UGT1A9 IVS1+399C>T with UGT1A1*28, *6, or *60 haplotype and its apparent influence on 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin (SN-38) glucuronidation in Japanese.	Drug Metab Dispos.	37(2)	272-276	2009
Ohe, Y., Ichinose, Y., <u>Nakagawa, K.</u> , <u>Tamura, T.</u> , Kubota, K., Yamamoto, N., Adachi, S., Nambu, Y., Fujimoto, T., Nishiwaki, Y., <u>Saijo, N.</u> , Fukuoka, M.	Efficacy and safety of two doses of pemetrexed supplemented with folic acid and vitamin B12 in previously treated patients with non-small cell lung cancer.	Clin Cancer Res	14(13)	4206-4212	2008

Tatewaki, N., Maekawa, K., Katori, N., Kurose, K., Kaniwa, N., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Nokihara, H., Sekine, I., <u>Tamura, T.</u> , Yoshida, T., <u>Saijo, N.</u> , Saito, Y., Sawada, J.	Genetic Variations and Haplotype Structures of the Glutathione S-transferase Genes, GSTT1 and GSTM1, in a Japanese Patient Population.	Drug Metab Pharmac kinet	24(1)	118-126	2009
<u>Takeda, K.</u> , <u>Negoro, S.</u> , <u>Tamura, T.</u> , Nishiwaki, Y., Kudoh, S., Yokota, S., <u>Matsui, K.</u> , Semba, H., <u>Nakagawa, K.</u> , Takada, Y., Ando, M., Shibata, T., <u>Saijo, N.</u>	Phase III trial of docetaxel plus gemcitabine versus docetaxel in second-line treatment for non-small-cell lung cancer: results of a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG0104).	Ann Oncol		In press	2009
<u>Kiura, K.</u> , <u>Nakagawa, K.</u> , Shinkai, T., Eguchi, K., Ohe, Y., Yamamoto, N., Tsuboi, M., Yokota, S., Seto, T., Jiang, H., Nishio, K., <u>Saijo, N.</u> , Fukuoka, M.	A randomized, double-blind, phase IIa dose-finding study of Vandetanib (ZD6474) in Japanese patients with non-small cell lung cancer.	J Thorac Oncol	3(4)	386-393	2008
Sai, K., Saito, Y., Sakamoto, H., Shirao, K., Kurose, K., Saeki, M., Ozawa, S., Kaniwa, N., Hirohashi, S., <u>Saijo, N.</u> , Sawada, J., Yoshida, T.	Importance of UDP-glucuronosyltransfer ase IA1*6 for irinotecan toxicities in Japanese cancer patients.	Cancer Lett	261(2)	165-171	2008
<u>Saijo, N.</u>	A hypothesis to explain the response differences seen in the V15-32, INTEREST and IPASS trials.	Clin Practice Oncol		In press	2009
<u>Saijo, N.</u>	Population differences in the use of EGFR-targeted agents.	Clin Adv Hematol Oncol.	6(10)	730-732	2008
<u>Saijo, N.</u>	Molecularly targeted therapy for lung cancer: recent topics.	J Lung Cancer	7(1)	1-8	2008
Kunitoh, H., <u>Tamura, T.</u> , Shibata, T., Imai, M., Nishiwaki, Y., Nishio, M., <u>Yokoyama, A.</u> , Watanabe, K., <u>Noda, K.</u> , <u>Saijo, N.</u> JCOG Lung Cancer Study Group,	A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer (JCOG9811).	Br J Cancer	100(3)	464-469	2009

Kunitoh, H., Kato, H., Tsuboi, M., Shibata, T., Asamura, H., Ichinose, Y., Katakami, N., Nagai, K., Mitsudomi, T., Matsumura, A., <u>Nakagawa, K.</u> , Tada, H., <u>Saijo, N.</u>	Phase II trial of preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection in patients with superior sulcus non-small-cell lung cancers: report of Japan Clinical Oncology Group trial 9806.	J Clin Oncol	26(4)	644-649	2008
<u>Nakagawa, K.</u> , Yamazaki, K., Kunitoh, H., <u>Hida, T.</u> , Gemba, K., Shinkai, T., Ichinose, Y., Adachi, S., Nambu, Y., <u>Saijo, N.</u> , Fukuoka, M.	Efficacy and safety of pemetrexed in combination with cisplatin for malignant pleural mesothelioma: a phase I/II study in Japanese patients.	Jpn J Clin Oncol	38(5)	339-346	2008
Sekine, I., Yamamoto, N., Nishio, K., <u>Saijo, N.</u>	Emerging ethnic differences in lung cancer therapy.	Br J Cancer	99(11)	1757-1762	2008
Suzuki, Y., Tokuda, Y., Fujiwara, Y., Minami, H., Ohashi, Y., <u>Saijo, N.</u>	Weekly epoetin beta maintains haemoglobin levels and improves quality of life in patients with non-myeloid malignancies receiving chemotherapy.	Jpn J Clin Oncol	38(3)	214-221	2008
Tsuboi, M., Ezaki, K., Tobinai, K., Ohashi, Y., <u>Saijo, N.</u>	Weekly administration of epoetin beta for chemotherapy-induced anemia in cancer patients: results of a multicenter, Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study.	Jpn J Clin Oncol	39(3)	163-168	2009
Sekine, I., Nokihara, H., Takeda, K., Nishiwaki, Y., <u>Nakagawa, K.</u> , Isobe, H., Mori, K., <u>Matsui, K.</u> , <u>Saijo, N.</u> , <u>Tamura, T.</u>	Randomised phase II trial of irinotecan plus cisplatin vs irinotecan, cisplatin plus etoposide repeated every 3 weeks in patients with extensive-disease small-cell lung cancer.	Br J Cancer	94(4)	693-696	2008

Fukui, T., Ohe, Y., Tsuta, K., Furuta, K., Sakamoto, H., Takano, T., Nokihara, H., Yamamoto, N., Sekine, I., Kunitoh, H., Asamura, H., Tsuchida, T., Kaneko, M., Kusumoto, M., Yamamoto, S., Yoshida, T., <u>Tamura, T.</u>	Prospective study of the accuracy of EGFR mutational analysis by high-resolution melting analysis in small samples obtained from patients with non-small cell lung cancer.	Clin Cancer Res	14(15)	4751-4757	2008
Goto, Y., Sekine, I., <u>Tamura, T.</u>	Reply: Higher Intensity Does Not Necessary Yield Better Survival in Second-Line Chemotherapy for NSCLC.	J Thorac Oncol	3(9)	1079-1080	2008
Goto, Y., Sekine, I., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., <u>Tamura, T.</u>	Influence of previous chemotherapy on the efficacy of subsequent docetaxel therapy in advanced non-small cell lung cancer patients.	J Thorac Oncol	3(4)	412-416	2008
Kawaishi, M., Fujiwara, Y., Fukui, T., Kato, T., Yamada, K., Ohe, Y., Kunitoh, H., Sekine, I., Yamamoto, N., Nokihara, H., Watabe, T., Shimoda, Y., Arao, T., Nishio, K., <u>Tamura, T.</u> , Koizumi, F.	Circulating endothelial cells in non-small cell lung cancer patients treated with carboplatin and paclitaxel.	J Thorac Oncol	4(2)	208-213	2009
Sekine, I., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., <u>Tamura, T.</u>	Risk factors for skeletal-related events in patients with non-small cell lung cancer treated by chemotherapy.	Lung Cancer		In press	2009
Yamamoto, H., Sekine, I., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., <u>Tamura, T.</u>	Gender differences in treatment outcomes among patients with non-small cell lung cancer given a combination of carboplatin and paclitaxel.	Oncology	75(3-4)	169-174	2008
Takano, T., Fukui, T., Ohe, Y., Tsuta, K., Yamamoto, S., Nokihara, H., Yamamoto, N., Sekine, I., Kunitoh, H., Furuta, K., <u>Tamura, T.</u>	EGFR mutations predict survival benefit from gefitinib in patients with advanced lung adenocarcinoma: a historical comparison of patients treated before and after gefitinib approval in Japan.	J Clin Oncol	26(34)	5589-5595	2008