

200824057A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

がん領域における薬剤のエビデンス
の確立を目的とした臨床研究

平成 20 年度 総括研究報告書

研究代表者 勝俣 範之

平成 21 年 (2009) 3 月

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

がん領域における薬剤のエビデンス
の確立を目的とした臨床研究

平成 20 年度 総括研究報告書

研究代表者 勝俣 範之

平成 21 年 (2009) 3 月

目次

- I. 総括研究報告
がん領域における薬剤のエビデンスの確立を目的とした臨床研究 ----- 1
勝俣 範之
- II. 研究分担者研究報告 ----- 23
- III. (資料) 英文・和文プロトコル ----- 58

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

がん領域における薬剤のエビデンスの確立を目的とした臨床研究

主任研究者	勝俣範之	国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部薬物療法室
分担研究者	波多江正紀	鹿児島市立病院 産婦人科
	藤原恵一	埼玉医科大学 婦人科、婦人科腫瘍科
	竹内 正弘	北里大学 薬学部臨床統計部門
	青木大輔	慶應義塾大学医学部 産婦人科学
	八重樫伸生	東北大学大学院医学系研究科 婦人科学分野
	紀川純三	鳥取大学医学部 生殖機能医学
	杉山徹	岩手医科大学医学部 産婦人科
	竹原和宏	独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がん センター婦人科
	日浦昌道	独立行政法人国立病院機構四国がんセンター婦人科
	竹内 聡	国立病院機構神戸医療センター婦人科腫瘍学

研究要旨

本研究の目的は、進行上皮性卵巣癌、腹膜癌に対して、標準的化学療法（カルボプラチン/パクリタキセル）単独と比べて、化学療法+同時併用 Bevacizumab、化学療法+同時併用 Bevacizumab に引き続く Bevacizumab 単独維持投与の有用性を評価することであり、卵巣癌に対する Bevacizumab 投与のランダム化第三相試験としては、世界初の研究である。試験実施体制は、米国 NCI（National Cancer Institute）傘下の臨床試験グループである GOG（Gynecologic Oncology Group）のプロトコル（GOG218）へ、日本から国際共同・医師主導治験として参加する。

平成 20 年度の進捗状況としては、27 例の登録（平成 21 年 2 月 27 日現在まで）を行った。3 月 3 日より、施設訪問モニタリングが開始されている。これまでに国内より二例の SAE（重篤な有害事象）が報告されているが、いずれも既知の有害事象であり、効果安全性評価委員会からも治験継続に際しては問題がないと判断され、治験が継続されている。平成 20 年 4 月 15 日には、米国から Study Chairman の R. Burger 氏、Study Nurse の H. Kim-Suh 氏、J. Gano 氏、NCI、CTEP から M. Boron 氏が来日され、JGOG-GOG investigator meeting が開催された。当日は各氏から、プロトコルの説明、CRF 作成の留意点、薬剤管理の留意点などについて活発な議論がなされた。平成 20 年 9 月 19 日、第一回班会議が、各施設の治験責任医師、分担医師、安全性情報担当者、治験薬管理者、事務担当者、治験事務局を集めて開催された。プロトコルの進捗状況、実施上の問題点などが活発に議論された。同時に、倫理教育セミナーが、京都大学社会健康医学系専攻助教授の佐藤恵子氏を講師として開催された。

次年度は、最終年度であり、GOG218 全体でも、来年度には全体の登録が終了する予定であるため、日本からも次年度に向けて、より登録を活発にしていきたい。

A. 研究目的

本研究の目的は、進行上皮性卵巣癌、腹膜癌に対して、標準的化学療法（カルボプラチン/パクリタキセル）単独と比べて、化学療法+同時併用 Bevacizumab、化学療法+同時併用 Bevacizumab に引き続く Bevacizumab 単独維持投与の有用性を評価するものである。卵巣癌に対する Bevacizumab 投与のランダム化第三相試験としては、世界初の研究である。試験実施体制は、米国 NCI 傘下の公的臨床試験グループである GOG (Gynecologic Oncology Group) のプロトコール (GOG218) へ、日本から国際共同・医師主導治験として参加し、Bevacizumab の卵巣癌に関する日米同時承認取得を目指す。

B. 研究方法

[試験デザイン]多施設共同国際ランダム化第 III 相比較試験

[エンドポイント]プライマリーエンドポイント：全生存期間、セカンダリーエンドポイント：無増悪生存期間、腫瘍縮小効果、毒性、生活の質(QOL)、トランスレーショナル研究

[対象症例]

- 1) 組織学的に証明された上皮性卵巣癌、または、腹膜癌で、FIGO Stage IIIで残存腫瘍径が1cmを越える または、FIGO Stage IV
- 2) 以下の組織径を有する上皮性癌：漿液性腺癌、類内膜腺癌、粘液性腺癌、未分化癌、明細胞腺癌、混合型腺癌、移行上皮癌、悪性プレッナー腫瘍、分類不能腺癌
- 3) Performance Status (PS) 0, 1, 2
- 4) 切除・診断・Staging目的の初回手術から12週以内であること
- 5) 測定可能病変は問わない
- 6) 臓器機能が保たれていること
- 7) 試験参加、かつ個人情報取得に関して、本人または代理人の署名付きの同意が得られていること

[治療方法]

Arm I (標準的化学療法群)

化学療法* (21日ごと、6 サイクル) + プラセボ** (21日ごと、2サイクル最初より開始し、5サイクル投与) に続いて、プラセボ** (21日ごと、16サイクル投与)

Arm II (同時併用Bevacizumab群)

化学療法 (21日ごと、6 サイクル) + Bevacizumab** (21日ごと、2サイクル最初より開始し、5サイクル投与) に続いて、プラセボ (21日ごと、16サイクル投与)

Arm III (同時併用+維持療法Bevacizumab群)

化学療法 (21日ごと、6 サイクル) + Bevacizumab (21日ごと、2サイクル最初より開始し、5サイクル投与) に続いて、Bevacizumab (21日ごと、16サイクル投与)

*化学療法：パクリタキセル 175mg/m² 静注3時間投与後、カルボプラチン AUC 6 静注30分投与 day1(注：ドセタキセル 75mg/m² 静注1時間投与をパクリタキセルの代用として可)

**Bevacizumab / プラセボ：15mg/kg 静注 day 1

[登録予定症例数] 3年間で合計 1800 例 (2008/10/14 プロトコール改訂)。

[研究期間] 2007年4月1日より3年間 (米国では2005年9月26日から登録が開始されている)

C. 結果

本研究に関して今年度(平成20年度)に実施した研究事業は以下の通りである。

- 1) 平成19年度の登録(平成20年3月31日までに3例)に加えて、24例の登録(平成21年3月1日現在まで)を行った(治験全体として27症例の登録)。
- 2) 平成20年3月3日より、施設訪問モニタリングが開始され、順調にモニタリングが行われ、これまでに、モニタリング担当

者と治験調整医師とのモニタリング報告会が3回行われ、各症例の直接閲覧の状況、必須文書の保存状況、などが報告・確認されている。

- 3) 当該治験においては、これまでに国内より、二例のSAE（重篤な有害事象）が報告されている。一例は2コースめのパクリタキセル/カルボプラチン投与、Bevacizumab/プラセボとして初回投与4日後、夜間の発熱の持続と左下腹部に圧痛あり、入院となった。絶飲食および抗生剤の投与にて炎症所見は軽減していた。CT検査でS状結腸への穿孔と診断された。治験薬であるBevacizumab/プラセボと明らかに関連性がある重篤な有害事象（SAE）と考えられ、米国AdEERS（Adverse Event Expedited Reporting System）より米国GOG、NCIへ報告、国内へは、各治験責任医師より、各医療機関IRBならびに、規制当局、効果安全性評価委員会に報告がなされた。患者は、人工肛門造設術が施行され、以後は保存的治療で軽快、プロトコル治療は中止となり、後治療としての化学療法が安全に再開された。もう一例は、2コースめのパクリタキセル/カルボプラチン投与、Bevacizumab/プラセボとして初回投与6日後、好中球数 Grade4、38.6℃の発熱を認め、入院。発熱性好中球減少症と診断された。治験薬と関連性がある重篤な有害事象（SAE）と考えられ、米国AdEERS（Adverse Event Expedited Reporting System）より米国GOG、NCIへ報告、国内へは、各治験責任医師より、各医療機関IRBならびに、規制当局、効果安全性評価委員会に報告がなされた。患者はその後は保存的治療にて軽快退院となり、

治験が続行されている。上記二症例のSAEは治験薬の既知の有害事象であり、効果安全性評価委員会からも治験継続に際しては問題がない、と判断されたが、消化管穿孔は卵巣癌患者において、最も注意すべき有害事象であるため、治験調整医師より治験参加各施設へ、有害事象に関して十分な情報提供を行い、慎重に治験を続ける旨、注意喚起がなされた。

- 4) 上記以外の有害事象報告として、平成20年12月1日現在までに、国内外で発生した研究報告5報、措置報告12報、FDA報告39報、月1度の国内外で発生したSAE（重篤な有害事象）ラインリスト、月1度の米国GOGより、GOG218における海外SAEラインリストを入手。以上の有害事象に関して、各治験責任医師が意見書を作成、各医療機関IRBならびに、規制当局に報告した。これまでに、Bevacizumabに関して、当該治験遂行上問題となる新たな有害事象は報告されていない。
- 5) 平成20年4月15日、米国からStudy ChairmanであるRobert A. Burger氏（University of California）、Study NurseであるHee Sun Kim-Suh氏（University of Oklahoma）、Jacalyn Gano氏（M.D. Anderson Cancer Center）、NCI、CTEPからMatthew J. Boron氏が来日され、JGOG-GOG investigator meetingが国立がんセンター中央病院にて開催された。当日は各氏から、プロトコルの説明、CRF作成の留意点、薬剤管理の留意点などが詳細にプレゼンテーションされ、日本からも登録、プロトコルを進めていく上での問題点など活発な議論がなされた。
- 6) 平成20年4月23日 治験計画変更届 所

属変更、治験分担医師などの追加などを行った。

- 7) 平成20年9月19日、国立がんセンター中央病院にて、第一回班会議が各施設の治験責任医師、安全性情報担当者、治験薬管理者、事務担当者、治験事務局（北里大学臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門）を集めて開催された。プロトコルの進捗状況、実施上の問題点などが活発に議論された。米国NCI cooperative groupの臨床試験に参加し、NCI investigator 登録するためには、年1回の倫理に関する教育的講義を受けなければならない。今回は、京都大学社会健康医学系専攻助教授の佐藤恵子氏を倫理教育セミナー講師として招聘、「臨床試験を適正に実施するために必要なこと」という演題名で、臨床研究に関する倫理上の問題点などについて講義していただいた。
- 8) 平成20年9月26日 治験中止届提出 神戸医療センター医師の異動による治験施設から除外
- 9) 平成20年10月16日、米国GOGよりプロトコル改訂のアナウンスあり。日本語への改訂作業開始。プロトコル一時中断。平成20年11月17日改訂日本語版プロトコル発行、各施設IRBへの手続き開始。
- 10) 平成20年12月2日 治験計画変更届 プロトコル改訂（プライマリーエンドポイントの改訂、適格規準の一部変更）

D. 考察

平成20年度の本治験登録状況は、24例の登録（平成21年3月1日現在まで）を行った。平成19年度の登録（平成20年3

月31日までに3例）に加えて、治験全体として日本全体から27症例、GOG218全体で1595例（目標症例数1800例）の登録である。当初の予定では、日本から、年間30-40症例、最終的に80-90症例の登録を予定していたが、各施設での治験薬のハンドリング、モニタリング開始の遅れなどや、国内施設からのSAEの発生などがあり、登録が予定よりも遅れてしまったと考えられる。各施設が1例以上の登録を終え、ようやく治験の遂行にも慣れてきたところであり、ここ最近1-2ヶ月の進捗は、月2-3例の登録がある。GOG218全体での進捗状況はかなり順調であり、来年度には全体の登録が終了する予定であるため、日本からも来年度に向けて、より登録を活発にしていきたい。

GOG218試験は進行性卵巣癌の初回化学療法におけるBevacizumabの併用療法及び維持療法としての有用性を評価するランダム化比較試験として計画したものであり、良い結果が得られれば、日米での公的臨床試験に基づく卵巣癌効能に対する同時期の承認申請・取得が得られることになる。その結果、卵巣癌に対する治療成績向上への国際貢献に結びつくことになり、また海外とのDrug Lag解消の糸口となる可能性があり、今後、国際共同臨床試験（治験）を推進させるための基盤整備の充実にも貢献できることとなるが、現段階での問題点と今後の課題は多くある。

我が国では平成15年の薬事法改正により医師主導治験が可能となったが、煩雑な事務手続き、巨額な費用がかかることが問題となっている。米国の医師主導

治験はIND (Investigational New Drug) と呼ばれる新薬の承認を得るための臨床試験を、Cooperative Groupの場合は、NCIが行っている。今回のGOG218試験に関しても、NCIが企業 (Genentech社) から薬剤の提供を受け、治験届け、治験薬の管理、SOP作成などの事務作業は全てNCIが行っている。プロトコル作成もNCI-FDAが関与しており、研究者のみで立案されているわけではなく、peer reviewがかかるシステムになっている。また、有害事象報告は全てWEB上で行われるようになっており、SAE (重篤有害事象) 報告に際しては、施設からのSAE報告は、同時にGOG, NCI, FDAに報告されるシステムになっており、タイムラグが生じないようにしている。データマネージメントは、NCIが認定したデータセンターにて管理される。GOGのactive trial数が55あり、そのうち、医師主導治験は14あり、医師主導治験の割合が大きいことがわかる。一方、日本の医師主導治験は、個人としての自ら治験を実施する者が、治験届け、プロトコル作成、有害事象報告など、全て医師自ら行わなければならない、医師個人にかかる負担が大きい。治験届けは、多施設共同試験を行う場合、施設代表者連名で届けるため、全ての施設のIRB承認を待ってから、治験届けを出さなければいけないため、治験の開始が遅れてしまう。データマネージメントやモニタリング、監査などは、外部委託に頼ることが多くなるので、コスト高となる。我が国でも国際共同医師主導治験をより活性化させるためには、米国 Cooperative Groupの良いシステムを

積極的に取り入れることによって、こうした問題点を早急に解決することが望まれる。

E. 結論

進行卵巣がんに対する Bevacizumab の有用性を検討するランダム化比較試験に国際共同医師主導治験として参加している。これまでに日本から 27 例登録。今後も積極的に治験をすすめていく。

F. 健康危険情報

本研究に、現在までに 27 例が登録されて、これまでに国内より、二例の SAE (重篤な有害事象) が報告されている (結果参照)。

G. 研究発表

1. 論文発表

(主任研究者: 勝俣範之)

1. Noriyuki Katsumata, Yasuhiro Fujiwara, Toshiharu Kamura, Toru Nakanishi, Masayuki Hatae, Daisuke Aoki, Kenichi Tanaka, Hiroshi Tsuda, Shoji Kamiura, Kazuhiro Takehara, Toru Sugiyama, Junzo Kigawa, Keiichi Fujiwara, Kazunori Ochiai, Ryo Ishida, Mitsuo Inagaki, and Kiichiro Noda Phase II Clinical Trial of Pegylated Liposomal Doxorubicin (JNS002) in Japanese Patients with Müllerian Carcinoma (Epithelial Ovarian Carcinoma, Primary Carcinoma of Fallopian Tube, Peritoneal Carcinoma) Having a Therapeutic History of Platinum-based Chemotherapy: A Phase II Study of the Japanese Gynecologic Oncology

- Group Japanese Journal of
Clinical Oncology Jpn. J. Clin.
Oncol. 2008 38: 777-785
2. Toshiro Mizuno, Noriyuki Katsumata, Hirofumi Mukai, Chikako Shimizu, Masashi Ando and Toru Watanabe
The outpatient management of low-risk febrile patients with neutropenia: risk assessment over the telephone Support Care Cancer. 2007, 15:287-291
 3. 西谷仁、勝俣範之「アンスラサイクリン系」婦人科関連抗がん剤の必修知識産科と婦人科 3(43)303-307、2008
 4. 関好孝、温泉川真由、勝俣範之「婦人科がんと化学療法」ステップアップがん化学療法看護, 学研 65-79, 2008
 5. 平田泰三、勝俣範之「放射線治療、外科的治療を依頼する病態とタイミング」内科医のためのがん診療 Update, Medicina, 45(8)1426-1429, 2008
 6. 勝俣範之「分子標的薬関連」日産婦誌 60(9): 191-198, 2008
 7. 勝俣範之「米国多施設共同研究グループへの参加 医師の立場から」腫瘍内科 2(3) 220-225, 2008
 8. 植原貴史、勝俣範之「固形がんにおける薬物療法の進歩 婦人科がん」癌と化学療法 35(9)1488-1494, 2008
 9. 田辺裕子、勝俣範之「婦人科がんの化学療法」チームで行うがん化学療法ナーシングトゥデイ 112-116, 2008年10月臨時増刊号 日本看護協会出版会
 10. ○卵巣がん治療ガイドライン 評価委員 2007年版日本婦人科腫瘍学会/編 金原出版
 11. 子宮体癌治療ガイドライン作成委員 2006年版日本婦人科腫瘍学会/編 金原出版
 12. 片山博文、勝俣範之「がん緩和医療化学療法」日本臨床65:1 98-102, 2007
 13. 植原貴史、勝俣範之「子宮頸がんヒトパピロマウイルス」がん分子標的治療4(4)298-304, 2007
 14. ○西尾真、勝俣範之「臨床試験(治験)よくわかる卵巣癌のすべて」永井書店 398-403, 2007
 15. ○「がん診療レジデントマニュアル第4版」医学書院 2007年3月15日
 16. 橋本浩伸、勝俣範之「がん薬物治療法におけるがん専門薬剤師と腫瘍内科医の連携について」くすりをつかうエビデンスをつかう 医学書院 p66-73、2007年
 17. 後藤悌、勝俣範之「がん性浮腫の薬物療法」PTM治療マニュアル1(1)4月号 2007年
 18. ○小野麻紀子、勝俣範之「再発卵巣癌に対する化学療法」産婦人科 専門医にきく最新の臨床326-328, 2007
 19. 新明裕子、勝俣範之「乳がんの骨転移の特徴と治療」がん患者と対症療法 vol18, no.1 54-58, 2007
 20. ○斎藤文香、勝俣範之「卵巣がん患者の治療をめぐる 再発・転移例への対応は化学療法の進め方」臨床腫瘍プラクティス3(2)168-174, 2007
 21. 山本春風、勝俣範之「外来化学療法の実際」産科と婦人科74(11)1464-1469, 2007
 22. 前田隆司、勝俣範之「乳癌」内科 腫瘍内科診療データファイル 100(6)1275-1283, 2007

(研究分担者:波多江正紀)

1. Hatae M, Nakamura T, Onishi Y, Yamamoto F. Molecular targeting therapy for gynecologic cancer Gan To Kagaku Ryoho. 2008 Feb;35(2):233-237
2. Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, Nakanishi T, Sasaki H, Saji F, Iwasaka T, Hatae M, Kodama S, Saito T, Terakawa N, Yaegashi N, Hiura M, Sakamoto A, Tsuda H, Fukunaga M, Kamura T. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. J Clin Oncol. 2007 Jul 1;25(19):2798-803.
3. Shimada M, Kigawa J, Terakawa N, Yoshizaki A, Shoji T, Suzuki M, Hatae M, Tsuda H, Ohwada M, Sugiyama T. Phase I trial of paclitaxel, doxorubicin, and carboplatin (TAC) for the treatment of endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer. 2007 Jan-Feb;17(1):210-4
4. Amikura T, Sekine M, Hirai Y, Fujimoto S, Hatae M, Kobayashi I, Fujii T, Nagata I, Ushijima K, Obata K, Suzuki M, Yoshinaga M, Umesaki N, Satoh S, Enomoto T, Motoyama S, Nishino K, Haino K, Tanaka K: Japanese Familial Ovarian Cancer Study Group. Mutational analysis of TP53 and p21 in familial and sporadic ovarian cancer in Japan. Gynecol Oncol. 2006 Feb;100(2):365-71. Epub 2005 Dec 9.

(研究分担者:藤原恵一)

1. Wright JD, Tian C, Mutch DG, Herzog TJ, Nagao S, Fujiwara K, Powell MA. Carboplatin dosing in obese women with ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol. (2008) 109:353-358
2. Fujiwara K. Can carboplatin replace cisplatin for intraperitoneal use? Int J Gynecol Cancer. (2008) 18 Suppl 1:29-32
3. Nagao S, Fujiwara K, Ohishi R, Nakanishi Y, Iwasa N, Shimizu M, Goto T, Shimoya K. Combination chemotherapy of intraperitoneal carboplatin and intravenous paclitaxel in suboptimally debulked epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer (2008) 18, 1210- 1214
4. Fujiwara K, Armstrong D, Morgan M, Markman M. Principles and practice of intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer. Review Int J Gynecol Cancer;17:1-20, 2007.
5. Noda K, Ohashi Y, Sugimori H, Ozaki M, Niibe H, Ogita S, Kohno I, Hasegawa K, Kikuchi Y, Takegawa Y, Fujii S, Tanaka K, Ochiai K, Kita M, Fujiwara K. Phase III double-blind randomized trial of radiation therapy for stage IIIB cervical cancer in combination with low- or high-dose Z-100: treatment with immunomodulator, more is not better. Gynecol Oncol. 101:455-463, 2006.
6. Nagao S, Fujiwara K, Ishikawa H, Oda

- T, Tanaka K, Aotani E, Kohno I. Hormonal function after ovarian transposition to the abdominal subcutaneous fat tissue. *Int J Gynecol Cancer*.6:121-124, 2006
7. Noda K, Ohashi Y, Okada H, Ogita S, Ozaki M, Kikuchi Y, Takegawa Y, Niibe H, Fujii S, Horiuchi J, Morita K, Hashimoto S, Fujiwara K. Randomized Phase II Study of Immunomodulator Z-100 in Patients with Stage IIIB Cervical Cancer with Radiation Therapy. *Jpn J Clin Oncol*.36:570-577, 2006.
8. Nagao S, Fujiwara K, Kagawa R, Kozuka Y, Oda T, Maehata K, Ishikawa H, Koike H, Kohno I. Feasibility of extraperitoneal laparoscopic para-aortic and common iliac lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*.103:732-735, 2006.
9. ○藤原恵一, 長尾昌二, 清水基弘 【卵巣がん患者の治療をめぐって】新しい薬剤の開発とその展望 臨床腫瘍プラクティス(1880-3083)3巻2号 Page178-182(2007.05)
10. ○藤原恵一, 清水基弘, 長尾昌二, 後藤友子, 菊池真理子, 伊藤百合子, 三木明德 【婦人科がんに対する新しい治療法の導入】分子標的治療の最新情報と展望 産婦人科の実際(0558-4728)56巻4号 Page539-545(2007.04)
11. 藤原恵一, 清水基弘, 後藤友子, 三木明德, 長尾昌二 【女性外来診療マニュアル】症状・症候から診断・治療へ 婦人科編 外陰・陰腫瘍・類腫：産婦人科治療(0558-471X)94巻増刊 Page686-692(2007.04)
12. 長尾昌二, 藤原恵一, 清水基弘【婦人科手術とQOL】卵巣癌に対する妊孕性保存手術。産婦人科治療(0558-471X)94巻3号 Page299-304(2007.03)
13. 藤原恵一, 河野一郎：再発腫瘍に対する治療 産と婦, 73 : 370-374, 2006
14. 藤原恵一, 長尾昌二：卵巣癌に対する腹腔内化学療法の再評価。産と婦, 73 : 1091-1097, 2006.
- (研究分担者:竹内正弘)
1. Hirofumi Makino, Yasuhiro Iwamoto, Masakazu Haneda, Ryozo Kawamori, Tetsuya Babazono, Masahiro Takeuchi, Tatsumi Moriya, Shigehiro Katayama, Sadayoshi Ito: Microalbuminuria Reduction with Telmisartan in Normotensive and Hypertensive Japanese Patients with Type 2 Diabetes-A Post-Hoc Analysis of the Incipient to Overt: Angiotensin II Blocker, Telmisartan, Investigation on Type 2 Diabetic Nephropathy (INNOVATION) Study. *Hypertension Research (Journal of the Japanese Society of Hypertension)*, 31(4):657-664, 2008
2. 竹内正弘, 竹内円雅: 精神科領域における臨床試験についての考察. *臨床精神薬理*, 11(3):395-404, 2008.3
3. Wasaburo Koizumi, Hiroyuki Narahara, Takuo Hara, Akinori Takagane, Toshikazu Akiya, Masakazu Takagi, Kosei Miyashita, Takashi Nishizaki, Osamu Kobayashi, Wataru Takiyama, Yasushi Toh, Takashi Nagaie, Seiichi

- Takagi, Yoshitaka Yamamura, kimihiro Yanaoka, Hiroyuki Orita, Masahiro Takeuchi: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS Trial): a phase III trial. *The Lancet Oncology*, 9(3):215-221, 2008. 3
4. Kan Yonemori, Umio Yamaguchi, Masayuki Kaneko, Hajime Uno, Masahiro Takeuchi, Masashi Ando, Yasuhiro Fujiwara, Ako Hosono, Atsushi Makimono, Tadashi Hasegawa, Ryouhei Yokoyama, Fumihiko Nakatani, Akira Kawai, Yasuo Beppu, Hirokazu Chuman: Prediction of response and prognostic factors for Ewing family of tumors in a low incidence population. *J Cancer Res Clin Oncol*, 134(3):389-395, 2008. 3
 5. Toshiaki Saeki, Muneo Sano, Yoshifumi Komoike, Hiroshi Sonoo, Hideo Honjo, Kazunori Ochiai, Tadashi Kobayashi, Kenjiro Aogi, Nobuaki Sato, Seiji Sawai, Yoshio Miyoshi, Masahiro Takeuchi, Shigemitsu Takashima: No increase of breast cancer incidence in Japanese women who received hormone replacement therapy: overview of a case-control study of breast cancer risk in Japan. *Int J Clin Oncol*, 13: 8-11, 2008. 2
 6. ○成川 衛、竹内正弘: 新薬の承認審査における統計学の役割. *月刊薬事*, 50(2):227-231, 2008. 2
 7. 竹内正弘: 癌治療の選択は患者の希望に沿っているか? -依頼コメント「異なる視点からの臨床データ解析法について」. *天理医学紀要*, 10(1):93, 2007. 12
 8. 宇野 一、竹内正弘: 治験への参加に対する医師のモチベーションに関する調査. *臨床評価*, 35(2):363-374, 2007. 12
 9. 中島聰總、山口俊晴、藤井雅志、島田安博、福井 巖、曾根三郎、鶴尾 隆、竹内正弘、小川一誠、青柳 宏: 抗癌剤開発臨床試験への JACCRO の取り組み-FLADS(Flexivle license assisted data server)system による support-外科治療, 97(5):517-523, 2007. 11
 10. Kan Yonemori, Ukihide Tateishi, Hajime Uno, Yoko Yonemori, Koji Tsuta, Masahiro Takeuchi, Yoshihiro Matsuno, Yasuhiro Fujiwara, Hisao Asamura, Masahiko Kusumoto: Development and validation of diagnostic prediction model for solitary pulmonary nodules. *Respirology*, 12(6):856-862, 2007. 11
 11. 辻出清和、武井利充、高橋正史、西村洋一郎、五十嵐憲二、竹内正弘: 国内治験のパフォーマンスとコストに関する調査. *臨床評価*, 35(1):69-84, 2007. 9
 12. Yoshiharu Horie, Jitsuo Higaki, Masahiro Takeuchi: Design, statistical analysis and sample size calculation of dose response study of telmisartan and hydrochlorothiazide. *Contemporary Clinical Trials*, 28(5):647-653, 2007. 9

13. Yonemori K, Katsumata N, Kaneko M, Uno H, Matsumoto K, Kouno T, Shimizu C, Ando M, Takeuchi M, Fujiwara Y: Prediction of response to repeat utilization of anthracycline in recurrent breast cancer patients previously administered anthracycline-containing chemotherapeutic regimens as neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*, 103(3): 313-318, 2007. 7
14. Hirofumi Makino, Yasuhiro Iwamoto, Masakazu Haneda, Ryoza Kawamori, Tetsuya Babazono, Masahiro Takeuchi, Tatsumi Moriya, Shigehiro Katayama, Sadayoshi Ito: Prevention of Transition from Incipient to Overt Nephropathy with Telmisartan in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 30(6) :1577-1578, 2007. 6
15. 佐伯俊昭、竹内正弘、本庄英雄、落合和徳、小林 直、佐野宗明、佐藤信昭、園尾博司、菰池佳史、青儀健二郎、高嶋成光: 乳癌とホルモン補充療法についてのケース・コントロール研究. *J Jpn, Menopause Soc*, 15(1):110-112, 2007. 4
16. 抗癌剤開発臨床試験への JACCRO の取り組み -FLADS(Flexible license assisted data server)system による support-
17. 中島聰總、山口俊晴、藤井雅志、島田安博、福井 巖、曾根三郎、鶴尾 隆、竹内正弘、小川一誠、青柳 宏. 外科治療 2007; 97(5) : 517-523.
18. 出清和、武井利充、高橋正史、西村洋一郎、五十嵐憲二、竹内正弘. 内治験のパフォーマンスとコストに関する調査 *臨床評価* 2007; 35(1): 69-84.
19. Yonemori K, Katsumata N, Kaneko M, Uno H, Matsumoto K, Kouno T, Shimizu C, Ando M, Takeushi M, Fujiwara Y. Prediction of response to repeat utilization of anthracycline in recurrent Breast cancer patient spreviously administered anthracycline-containing chemotherapeutic regimens as neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2007; 103(3): 313-318.
20. Yoshiharu Horie, Jitsuo Higaki, Masahiro Takeuchi. Comtemporary Clinical Trials. Design, statistical analysis and sample size calculation of dose response study of telmisartan and hydrochlorothiazide. 2007; 28:647-653.
21. Hirofumi Makino, Yasuhiro Iwamoto, Masakazu Haneda, Ryoza Kawamori, Tetsuya Babazono, Masahiro Takeuchi, Tatsumi Moriya, Shigehiro Katayama, Sadayoshi Ito. Prevention of Transition from Incipient to Overt Nephropathy with Telmisartan in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30(6): 1577-1578
22. 乳癌とホルモン補充療法についてのケース・コントロール研究 伯俊昭、竹内正弘、本庄英雄、落合和徳、小林 直、

- 佐野宗明、佐藤信昭、園尾博司、菰池佳史、青儀健二郎、高嶋成光. 日本更年期医学会雑誌 2007;15(1): 110-112
23. 「乳癌リスクからみたホルモン補充療法の治療指針」 佐伯俊昭、本庄英雄編集. 金原出版 2007. 分担表題: 乳癌の危険因子(竹内正弘、菅野弘美)
24. ○竹内正弘: 日本における臨床開発に対するクリニカルパスイニシアティブの影響 - from the 6th Kitasato Harvard Symposium - . Medical Oncologist, 1(4):36-40, 2006
- (研究分担者: 青木大輔)
1. Takuma Fujii, Miyuki Saito, Takashi Iwata, Nobumaru Hirao, Hiroshi Nishio, Akiko Ohno, Katsumi Tsukazaki, Makio Mukai, Kaori Kameyama, Daisuke Aoki: Ancillary testing of liquid-based cytology specimens for identification of patients at high risk of cervical cancer. *Virchows Arch.*, 2008, 453(6): 545-555
2. Noriyuki Katsumata, Yasuhiro Fujiwara, Toshiharu Kamura, Toru Nakanishi, Masayuki Hatae, Daisuke Aoki, Kenichi Tanaka, Hiroshi Tsuda, Shoji Kamiura, Kazuhiro Takehara, Toru Sugiyama, Junzo Kigawa, Keiichi Fujiwara, Kazunori Ochiai, Ryo Ishida, Mitsuo Inagaki, and Kiichiro Noda: Phase II Clinical Trial of Pegylated Liposomal Doxorubicin (JNS002) in Japanese Patients with Mullerian Carcinoma (Epithelial Ovarian Carcinoma, Primary Carcinoma of Fallopian Tube, Peritoneal Carcinoma) Having a Therapeutic History of Platinum-based Chemotherapy: A Phase II Study of the Japanese Gynecologic Oncology Group. *Jpn. J Clin. Oncol.*, 2008, 38(11): 777-785
3. S Nishimura, H Tsuda, Y Miyagi, A Hirasawa, A Suzuki, F Kataoka, H Nomura, T Chiyoda, K Banno, T Fujii, N Susumu, D Aoki: Can ABCF2 protein expression predict the prognosis of uterine cancer? *Br. J. Cancer.*, 2008, 99(10): 1651-1655
4. Nao Suzuki, Yutaka Tamada, Kimiko Shigihara, Atsushi Suzuki, Nobuyuki Susumu, Isao Ishida, Daisuke Aoki: Human monoclonal antibody for ovarian clear cell carcinoma-2, a human monoclonal antibody with antitumor activity against ovarian cancer cells that recognizes CA125-like antigen. *Int. J. Gynecol. Cancer.*, 2008, 18(5): 996-1006
5. Sachiko Ezawa, Nao Suzuki, Shinji Ohie, Atsushi Higashiguchi, Fumihito Hosoi, Kenji Kitazato, Nobuyuki Susumu, Daisuke Aoki: A synthetic retinoid, TAC-101 (4-[3,5-bis (trimethylsilyl) benzamido] benzoic acid), plus cisplatin: Potential new therapy for ovarian clear cell adenocarcinoma. *Gynecol. Oncol.*, 2008, 108(3): 627-631

6. Yutaka Tamada, Hideyuki Takeuchi, Nao Suzuki, Nobuyuki Susumu, Daisuke Aoki, Tatsuro Irimura: Biological and therapeutic significance of MUC1 with sialoglycans in clear cell adenocarcinoma of the ovary. *Cancer Sci.*, 2007, 98(10): 1586-1591
7. Kouji Banno, Megumi Yanokura, Makiko Kawaguchi, Yoshiko Kuwabara, Jyunko Akiyoshi, Yusuke Kobayashi, Takashi Iwata, Akira Hirasawa, Takuma Fujii, Nobuyuki Susumu, Katsumi Tsukazaki, Daisuke Aoki: Epigenetic inactivation of the *CHFR* gene in cervical cancer contributes to sensitivity to taxanes. *Int. J. Oncol.*, 2007, 31(4): 713-720
8. Hiroyuki Nomura, Yutaka Tamada, Taeko Miyagi, Atsushi Suzuki, Momoyo Taira, Nao Suzuki, Nobuyuki Susumu, Tatsuro Irimura, Daisuke Aoki: Expression of NEU3 (plasma membrane-associated sialidase) in clear cell adenocarcinoma of the ovary: its relationship with T factor of pTNM classification. *Oncol. Res.*, 2007, 16(6): 289-297
9. Yoh Watanabe, Daisuke Aoki, Ryo Kitagawa, Satoshi Takeuchi, Satoru Sagae, Noriaki Sakuragi, Nobuo Yaegashi, Disease Committee of Uterine Endometrial Cancer, Japanese Gynecologic Oncology Group: Status of surgical treatment procedures for endometrial cancer in Japan: Results of a Japanese Gynecologic Oncology Group Survey. *Gynecol Oncol.*, 2007, 105(2): 325-328
10. Shin-ichi Komiyama, Daisuke Aoki, Mizuka Komiyama, Shiro Nozawa: Local activation of TGF-beta1 at endometriosis sites. *J. Reprod. Med.*, 2007, 52(4): 306-312
11. Nao Suzuki, Kaori Kameyama, Takeshi Hirao, Nobuyuki Susumu, Makio Mukai, Daisuke Aoki: A case of pulmonary type of ovarian small cell carcinoma. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2007, 33(2): 203-206
12. Atsushi Higashiguchi, Taketo Yamada, Nobuyuki Susumu, Taisuke Mori, Atsushi Suzuki, Daisuke Aoki, Michiie Sakamoto: Specific expression of hepatocyte nuclear factor-1 β in the ovarian clear cell adenocarcinoma and its application to cytological diagnosis. *Cancer Sci.*, 2007, 98 (3): 387- 391
13. Wataru Yamagami, Kouji Banno, Makiko Kawaguchi, Megumi Yanokura, Yoshiko Kuwabara, Nobumaru Hirao, Nobuyuki Susumu, Katsumi Tsukazaki, Daisuke Aoki: Use of the collagen gel droplet embedded drug sensitivity test to determine drug sensitivity against ovarian mature cystic teratoma with malignant transformation to adenocarcinoma: A case report. *Chemotherapy*, 2007, 53(2): 137-141
14. Megumi Yanokura, Kouji Banno, Makiko Kawaguchi, Nobumaru Hirao, Akira Hirasawa, Nobuyuki Susumu, Katsumi Tsukazaki, Daisuke Aoki:

- Relationship of aberrant DNA hypermethylation of CHFR with sensitivity to taxanes in endometrial cancer. *Oncol. Rep.*, 2007, 17(1): 41-48
15. Koji Banno, Megumi Yanokura, Nobuyuki Susumu, Makiko Kawaguchi, Nobumaru Hirao, Akira Hirasawa, Katsumi Tsukazaki, Daisuke Aoki: Relationship of the aberrant DNA hypermethylation of cancer-related genes with carcinogenesis of endometrial cancer. *Oncol. Rep.* 2006, 16(6): 1189-1196
 16. Takuma Fujii, Miyuki Saito, Eri Iwasaki, Takahiro Ochiya, Yoshifumi Takei, Shigenori Hayashi, Akiko Ono, Nobumaru Hirao, Masaru Nakamura, Kaneyuki Kubushiro, Katsumi Tsukazaki, Daisuke Aoki: Intratumor injection of small interfering RNA-targeting human papillomavirus 18 E6 and E7 successfully inhibits the growth of cervical cancer. *Int. J. Oncol.*, 2006, 29(3): 541-548
 17. Shin-ichi Komiyama, Daisuke Aoki, Yukio Katsuki, and Shiro Nozawa: Proliferative activity of early ovarian clear cell adenocarcinoma depends on association with endometriosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2006, 127(1): 130-136
 18. Hiroyuki Nomura, Daisuke Aoki, Nao Suzuki, Nobuyuki Susumu, Atsushi Suzuki, Yutaka Tamada, Fumio Kataoka, Atsushi Higashiguchi, Sachiko Ezawa, and Shiro Nozawa: Analysis of clinicopathologic factors predicting para-aortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2006, 16(2): 799-804
 19. Megumi Yanokura, Kouji Banno, Nobuyuki Susumu, Makiko Kawaguchi, Yoshiko Kuwabara, Katsumi Tsukazaki, and Daisuke Aoki: Hypermethylation in the p16 promoter region in the carcinogenesis of endometrial cancer in Japanese patients. *Anticancer Res.*, 2006, 26(2A): 851-856
 20. Masaru Kanasugi, Daisuke Aoki, Nao Suzuki, Nobuyuki Susumu, Sakura Nakata, Miwa Horiuchi, Yasuhiro Udagawa, and Shiro Nozawa: Sensitivity to cisplatin determined by the histoculture drug response assay and clinical response of endometrial cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2006, 16(1): 409-415
- (研究分担者：八重樫伸生)
1. ○子宮頸癌治療ガイドライン2007年版、全126ページ、日本婦人科腫瘍学会編、金原出版、ガイドライン作成委員会の副委員長として企画・執筆・編集を統括。
 2. ○卵巣がん治療ガイドライン2007年版、全95ページ、日本婦人科腫瘍学会編、金原出版、ガイドライン作成委員会の副委員長として企画・執筆・編集を統括。

3. ○子宮体癌治療ガイドライン2006年版、全127ページ、日本婦人科腫瘍学会編、金原出版、ガイドライン作成委員会の副委員長として企画・執筆・編集を統括。
4. Koizumi T, Nakaya N, Okamura C, Sato Y, Shimazu T, Nagase S, Niikura H, Kuriyama S, Tase T, Ito K, Tsubono Y, Okamura K, Yaegashi N, Tsuji I. Case-control study of coffee consumption and the risk of endometrial endometrioid adenocarcinoma. *Eur J Cancer Prev*. 2008 Aug;17(4):358-63.
5. Matsumoto M, Yamaguchi Y, Seino Y, Hatakeyama A, Takei H, Niikura H, Ito K, Suzuki T, Sasano H, Yaegashi N, Hayashi S. Estrogen signaling ability in human endometrial cancer through the cancer-stromal interaction. *Endocr Relat Cancer*. 2008 Jun;15(2):451-63
6. Yokoyama Y, Takano T, Nakahara K, Shoji T, Sato H, Yamada H, Yaegashi N, Okamura K, Kurachi H, Sugiyama T, Tanaka T, Sato A, Tase T, Mizunuma H. A phase II multicenter trial of concurrent chemoradiotherapy with weekly nedaplatin in advanced uterine cervical carcinoma: Tohoku Gynecologic Cancer Unit Study. *Oncol Rep*. 2008 Jun;19(6):1551-6.
7. Tanabe K, Matsumoto M, Ikematsu S, Nagase S, Hatakeyama A, Takano T, Niikura H, Ito K, Kadomatsu K, Hayashi S, Yaegashi N. Midkine and its clinical significance in endometrial carcinoma. *Cancer Sci*. 2008 Jun;99(6):1125-30. Epub 2008 Apr 14.
8. Yoshinaga K, Ito K, Moriya T, Nagase S, Takano T, Niikura H, Yaegashi N, Sato Y. Expression of vasohibin as a novel endothelium-derived angiogenesis inhibitor in endometrial cancer. *Cancer Sci*. 2008 May;99(5):914-9.
9. Tanabe K, Utsunomiya H, Tamura M, Niikura H, Takano T, Yoshinaga K, Nagase S, Suzuki T, Ito K, Matsumoto M, Hayashi S, Yaegashi N. Expression of retinoic acid receptors in human endometrial carcinoma. *Cancer Sci*. 2008 Feb;99(2):267-71.
10. Utsunomiya H, Cheng YH, Lin Z, Reierstad S, Yin P, Attar E, Xue Q, Imir G, Thung S, Trukhacheva E, Suzuki T, Sasano H, Kim JJ, Yaegashi N, Bulun SE. Upstream stimulatory factor-2 regulates steroidogenic factor-1 expression in endometriosis. *Mol Endocrinol*. 2008 Apr;22(4):904-14.
11. Yoshinaga, K., Niikura, H., Ogawa, Y., Nemoto, K., Nagase, S., Takano, T., Terada, Y., Murakami, T., Ito, K., Okamura, K. Yaegashi, N.; Phase I trial of concurrent chemoradiation with weekly nedaplatin in patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecologic Oncology* (2007), 104, 36-40.
12. ○Sakuma, M., Akahira, J., Ito, K., Niikura, H., Moriya, T., Okamura, K., Sasano, H., Yaegashi, N.; Promoter methylation status of the Cyclin D2 gene is associated with poor prognosis in human epithelial ovarian cancer. *Cancer Science* (2007), 98, 380-386.
13. Tokunaga, H., Akahira, J., Suzuki, T., Moriya, T., Sasano, H., Ito, K., Yaegashi, N.; Estrogen-producing epithelial cancer of the ovary. *Pathology International* (2007), 57, 285-290.
14. Niikura, H., Okamoto, S., Yoshinaga, K., Nagase, S., Takano, T., Ito, K., Yaegashi, N.; Detection of micrometastases in the sentinel lymph nodes of patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* (2007), 105, 683-686.
15. Toyoshima, M., Tanaka, N., Aoki, J., Tanaka, Y., Murata, K., Kyuuma, M., Kobayashi, H., Ishii N., Yaegashi,

- N., Sugamura K.; Inhibition of Tumor Growth and Metastasis by depletion of Hrs, a Key Regulator of Monoubiquitinated Protein Sorting: Hrs-mediated Regulation of E-cadherin and β -catenin. *Cancer Research* (2007), 67, 5162-5171.
16. Watanabe, Y., Aoki, D., Kitagawa, R., Takeuchi, S., Sagae, S., Sakuragi, N., Yaegashi, N.; Status of surgical treatment procedures for endometrial cancer in Japan: Results of Japanese Gynecologic Oncology Group Survey. *Gynecologic Oncology* (2007), 105, 325-328.
 17. Yaegashi, N., Ito, K., Niikura, H.; Lymphadenectomy for endometrial cancer: is paraaortic lymphadenectomy necessary? *International Journal of Clinical Oncology* (2007), 12, 176-180.
 18. Ota, K., Ito, K., Akahira, J.I., Sato, N., Onogawa, T., Moriya, T., Unno, M., Abe, T., Niikura, H., Takano, T., Yaegashi, N.; Expression of Organic Cation Transporter SLC22A16 in Human Epithelial Ovarian Cancer -A Possible Role of Adriamycin Importer. *International Journal of Gynecologic Pathology* (2007), 26, 334-340.
 19. Oshijima, K., Yahata, H., Yoshikawa, H., Konishi, I., Yasugi, T., Saito, T., Nakanishi, T., Sasaki, H., Saji, F., Iwasaka, T., Hatae, M., Kodama, S., Saito, T., Terakawa, N., Yaegashi, N., Hiura, M., Sakamoto, A., Tsuda, H., Fukunaga, M., Kamura, T.; Fertility-Sparing Treatment with Medroxyprogesterone Acetate for Endometrial Carcinoma and Atypical Hyperplasia in Young Women: A Multicenter Phase II Study. *Journal of Clinical Oncology* (2007), 25, 2798-2803.
 20. Nishimura, S., Tsuda, H., Ito, K., Jobo, T., Yaegashi, N., Inoue, T., Sudo, T., Berkowitz, R.S., Mok, S.C.; Differential expression of ABCF2 protein among different histologic types of epithelial ovarian cancer and in clear cell adenocarcinomas of different organs. *Human Pathology* (2007), 38, 134-139.
 21. Nagase, S., Mikami, Y., Moriya, T., Niikura, H., Yoshinaga, K., Takano, T., Ito, K., Akahira, J., Sasano, H., Yaegashi, N.; Vaginal tumors with histological and immunocytochemical feature of GIST: two cases and review of the literature. *International Journal of Gynecologic Cancer* (2007), 17, 928-33.
 22. Niikura, H., Katahira, A., Utsunomiya, H., Takano, T., Ito, K., Nagase, S., Yoshinaga, K., Tokunaga, H., Toyoshima, M., Uchiyama, E., Kinugasa, Y., Murakami, G., Yabuki, Y., Yaegashi, N.; Surgical anatomy of intrapelvic fasciae and Vesico-Uterine Ligament in Nerve-Sparing Radical Hysterectomy with fresh cadaver dissections. *Tohoku Journal of Experimental Medicine* (2007), 212, 403-413.
 23. Takano, M., Sugiyama, T., Yaegashi, N., Suzuki, M., Tsuda, H., Sagae, S., Udagawa, Y., Kuzuya, K., Kigawa, J., Takeuchi, S., Tsuda, H., Moriya, T., Kikuchi, Y.; Progression-free survival and overall survival of patients with clear cell carcinoma of the ovary treated with paclitaxel-carboplatin or irinotecan-cisplatin: retrospective analysis. *International Journal of Clinical Oncology* (2007), 12, 256-60.
 24. Fujimoto, T., Nanjyo, H., Nakamura, A., Yokoyama, Y., Takano, T., Shoji, T., Nakahara, K., Yamada, H., Mizunuma, H., Yaegashi, N., Sugiyama, T., Kurachi, H., Sato, A., Tanaka, T.; Para-aortic lymphadenectomy may improve disease-related survival in patients with multipositive pelvic lymph node stage IIIc endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* (2007),

- 107, 253-259.
25. Kobayashi, H., Sato, A., Otsu, E., Hiura, H., Tomatsu, C., Utsunomiya, T., Sasaki, H., Yaegashi, N., Arima, T.; Aberrant DNA methylation of imprinted loci in sperm from oligospermic patients. *Human Molecular Genetics* (2007), 16, 2542-2551.
 26. Akahira, J., Suzuki, F., Suzuki, T., Miura, I., Kamogawa, N., Miki, Y., Ito, K., Yaegashi, N., Sasano, H.; Decreased expression of RIZ1 and its clinicopathological significance in epithelial ovarian carcinoma: Correlation with epigenetic inactivation by aberrant DNA methylation. *Pathology International* (2007), 57, 725-733.
 27. Ito, K., Utsunomiya, H., Yaegashi, N. & Sasano, H.; Biological Roles of Estrogen and Progesterone in Human Endometrial Carcinoma - New Developments in Potential Endocrine Therapy for Endometrial Cancer. *Endocr J* (2007). 54(5):667-79.
 28. Tanabe, K., Utsunomiya, H., Tamura, M., Niikura, H., Takano, T., Yoshinaga, K., Nagase, S., Suzuki, T., Ito, K., Matsumoto, M., Hayashi, S., Yaegashi, N.; The expression of retinoic acid receptors in human endometrial cancer. *Cancer Science* (2007).
 29. Koizumi, T., Nakaya, N., Okamura, C., Sato, Y., Shimazu, T., Nagase, S., Niikura, H., Kuriyama, S., Tase, T., Ito, K., Tsubono, Y., Okamura, K., Yaegashi, N., Tsuji, I.; Case-control Study of Coffee Consumption and the Risk of Endometrial Endometrioid Adenocarcinoma. *European Journal of Cancer Prevention* (2007).
 30. Katahira, A., Niikura, H., Takano, T., Ito, K., Murakami, G., Yaegashi, N.; Vesicouterine ligament contains abundant autonomic nerve ganglion cells: the distribution in histology concerning nerve-sparing radical hysterectomy. *International Journal of Gynecologic Cancer* (2007).
 31. Utsunomiya, H., Akahira, J., Tanno, S., Moriya, T., Toyoshima, M., Niikura, H., Ito, K., Morimura, Y., Watanabe, Y., Yaegashi, N.; Paclitaxel-platinum combination chemotherapy for advanced or recurrent ovarian clear cell adenocarcinoma: A multicenter trial. *International Journal of Gynecologic Cancer* (2006), 16, 52-56.
 32. Okamura, C., Tsubono, Y., Ito, K., Niikura, H., Takano, T., Nagase, S., Yoshinaga, K., Terada, Y., Murakami, T., Sato, S., Aoki, D., Jobo, T., Okamura, K., Yaegashi, N.; Lactation and risk of endometrial cancer in Japan: A case-control study. *Tohoku Journal of Experimental Medicine* (2006), 208, 109-115.
 33. Ito, K., Utsunomiya, H., Suzuki, T., Saitou, S., Akahira, J.I., Okamura, K., Yaegashi, N., Sasano, H.; 17 β -hydroxysteroid dehydrogenases in human endometrium and its disorders. *Molecular and Cellular Endocrinology* (2006), 248, 136-140.
 34. Yamaguchi, H., Hishinuma, T., Endo, N., Tsukamoto, H., Kishikawa, Y., Sato, M., Murai, Y., Hiratsuka, M., Ito, K., Okamura, C., Yaegashi, N., Suzuki, N., & Tomioka, Y., Goto, J.; Genetic variation in ABCB1 influences paclitaxel pharmacokinetics in Japanese patients with ovarian cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer* (2006), 16, 979-985.
 35. Niikura, H., Yoshida, H., Ito, K., Takano, T., Watanabe, H., Aiba, S., Yaegashi, N.; Paget's disease of the vulva: Clinicopathologic study of

- type I cases treated at a single institution. *International Journal of Gynecologic Cancer* (2006), 16, 1212-1215.
36. Takano, M., Kikuchi, Y., Yaegashi, N., Kuzuya, K., Ueki, M., Tsuda, H., Suzuki, M., Kigawa, J., Takeuchi, S., Tsuda, H., Moriya, T., Sugiyama, T.; Clear cell carcinoma of the ovary: A retrospective multicentre experience of 254 patients with complete surgical staging. *British Journal of Cancer* (2006), 94, 1369-1374.
 37. Yokoyama, Y., Moriya, T., Takano, T., Shoji, T., Takahashi, O., Nakahara, K., Yamada, H., Yaegashi, N., Okamura, K., Izutsu, T., Sugiyama, T., Tanaka, T., Kurachi, H., Sato, A., Tase, T., Mizunuma, H.; Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. *British Journal of Cancer* (2006), 94, 1586-1591.
 38. Ota, K., Ito, K., Suzuki, T., Saito, S., Tamura, M., Hayashi, S., Okamura, K., Sasano, H., Yaegashi, N.; Peroxisome proliferator-activated receptor γ and growth inhibition by its ligands in uterine endometrial carcinoma. *Clinical Cancer Research* (2006), 12, 4200-4208.
 39. Saito, S., Ito, K., Nagase, S., Suzuki, T., Akahira, J., Okamura, K., Yaegashi, N., Sasano, H.; Progesterone receptor isoforms as a prognostic marker in human endometrial carcinoma. *Cancer Science* (2006), 97, 1308-1314.
 40. Takano, M., Kikuchi, Y., Yaegashi, N., Suzuki, M., Tsuda, H., Sagae, S., Udagawa, Y., Kuzuya, K., Kigawa, J., Takeuchi, S., Tsuda, H., Moriya, T., Sugiyama, T.; Adjuvant chemotherapy with irinotecan hydrochloride and cisplatin for clear cell carcinoma of the ovary. *Oncology Report* (2006), 16, 1301-1306.
 41. Sato, N., Ito, K., Onogawa, T., Akahira, J., Unno, M., Abe, T., Niikura, H., Yaegashi, N.; Expression of organic cation transporter SLC22A16 in human endometria. *International Journal of Gynecologic Pathology* (2006), 26, 53-60.
 42. Akahira, J., Tokunaga, H., Toyoshima, M., Takano, T., Nagase, S., Yoshinaga, K., Tase, T., Wada, Y., Ito, K., Niikura, H., Yamada, H., Sato, A., Sasano, H., Yaegashi, N.; Prognoses and prognostic factors of carcinosarcoma, endometrial stromal sarcoma, and uterine leiomyomasarcoma: A comparison with uterine endometrial adenocarcinoma. *Oncology* (2006), 71, 333-340.
- (研究分担者: 杉山 徹)
1. Izutsu N, Maesawa C, Shibazaki M, Oikawa H, Shoji T, Sugiyama T, Masuda T. Epigenetic modification is involved in aberrant expression of class III β -tubulin, TUBB3, in ovarian cancer cells. *Int J Oncology*, 2008; 32: 1227-1235.
 2. Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi O, Nakahara K, Yamada H, Yaegashi N, Okamura K, Izutsu T, Sugiyama T, Tanaka T, Kurachi H, Sato A, Tase T, Mizunuma H. A phase II multicenter trial of concurrent chemoradiotherapy with weekly nedaplatin in advanced uterine cervical carcinoma: Tohoku Gynecologic Cancer Unit Study. *Oncol Rep*, 2008 (in press)
 3. Sugiyama T, Ikuo Konishi. Emerging drugs for ovarian cancer.