

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

進展型小細胞肺癌に対する予防的全脳照射のランダム化比較第Ⅲ相試験

平成20年度 総括研究報告書

研究代表者 山本 信之

平成21(2009)年 4月

目 次

I. 総括研究報告	
進展型小細胞肺癌に対する予防的全脳照射のランダム化比較第Ⅲ相試験	-- 1
山本 信之	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 3
III. 研究成果の刊行物・別刷	----- (別添)

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

進展型小細胞肺癌に対する予防的全脳照射のランダム化比較第III相試験に関する研究

研究代表者 山本 信之 静岡県立静岡がんセンター呼吸器内科部長

研究要旨：進展型小細胞肺癌（SCLC）症例に対する予防的全脳照射（PCI）の有用性を検証するランダム化比較第III相試験を実施する

A. 研究目的

プラチナ併用初回化学療法に奏効した脳転移のない進展型SCLC症例に対するPCI療法が、非PCI療法に対して優れていることをランダム化比較にて検証すること。

進展型SCLCに対するPCIの有用性については、欧州から2007年にNew Engl J Med (357:664-672)に報告されたが、脳画像検査の追跡方法や治療方法が我が国の日常診療と大きく異なり、このエビデンスを我が国の日常診療にそのまま導入することは危険である。そこで、わが国の日常臨床に則して、進展型SCLCに対するPCIの有効性を検討する第III相試験を計画した。海外での臨床試験の結果を盲目的に導入することを避け、日本国内での日常臨床の指針を確立すること、そして参加施設が全国に広がることから全国的に質の高いがん医療水準の均てん化を推進することも目的としている。

B. 研究方法

本試験の主要エンドポイントは「全生存期間」、副次エンドポイントは「脳転移発生率」「無増悪生存期間」「有害事象」とする。

下記条件を満たす症例を対象とする。

- 1 小細胞肺癌に矛盾しない病理所見が得られて

いる

- 2 進展型小細胞肺癌と診断されている
- 3 2コース以上のプラチナ併用初回化学療法に対して腫瘍縮小がみられた症例
- 4 登録前4週以内の脳MRI検査で脳転移が認められない。
- 5 登録前4週以内の胸腹部CT検査で腫瘍に増大傾向が認められない。
- 6 登録時年齢が20歳以上。
- 7 登録時PS (ECOG) が0-2。
- 8 初回化学療法最終コース開始日から登録までが6週以内。
- 9 PCIの照射野と重なる部位への放射線治療の既往がない
- 10 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている

治療（PCI療法）は初回化学療法最終コース開始日から3～8週以内に以下の方法でPCIを行う：1回2.5Gy, 1日1回, 週5日, 計10回, 総線量25Gy, 総治療期間12日間, 許容総治療期間28日間
予定症例数は各群165例, 両群計330例とする。
(倫理面への配慮)

本試験に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針にしたがって本試験を実施し、説明と同意、個人情報の保護、第三者による監視について厳守する。

C. 研究結果

海外での臨床試験の結果を盲目的に導入することを避け、日本国内での日常臨床の指針を確立するためには、既存の臨床試験グループのみではなく、班員施設以外にも全国の主要施設を網羅する研究体制が必要と考えられ、本年度は下記に示す試験体制を確立し、試験プロトコルの確定を行い、症例登録を開始した。

<試験参加施設>

KKR 札幌医療センター、国立病院機構道北病院、北海道大学病院、旭川医科大学病院、国立病院機構北海道がんセンター、東北大学病院、宮城県立がんセンター、仙台厚生病院、福島県立医科大学医学部付属病院、国立がんセンター東病院、国立がんセンター中央病院、財団法人癌研究会有明病院、横浜市立市民病院、埼玉県立がんセンター、北里大学医学部付属病院、順天堂大学医学部付属病院、神奈川県立循環器呼吸器病センター、茨城県立中央病院、群馬県立がんセンター、栃木県立がんセンター、国立病院機構西群馬病院、新潟県立がんセンター新潟病院、静岡県立静岡がんセンター、愛知県がんセンター中央病院、新潟大学歯学総合病院、国立病院機構名古屋医療センター、岐阜市民病院、厚生連高岡病院、名古屋市立大学病院、金沢大学医学部附属病院、大阪市立総合医療センター、近畿大学医学部附属病院、兵庫県立がんセンター、先端医療振興財団先端医療センター、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター、兵庫医科大学病院、神戸大学医学部付属病院、近畿中央胸部疾患センター、財団法人倉敷中央病院、広島市立市民病院、国立病院機構山口宇部医療センター、公立学校共済組合中国中央病院、住友別子病院、岡山赤十字病院、四国がんセンター、津山中央病院、国立病院機構九州がんセンター、岡山大学医

学部・歯学部附属病院、国立病院機構九州がんセンター、国家公務員共済組合連合会浜の町病院、九州大学病院、熊本大学医学部付属病院、熊本地域医療センター、飯塚病院

D. 考察

試験参加施設は全国に広がっており、各地域の肺がん診療の基幹病院である。本試験により得られたエビデンスは試験参加施設での医療のみならず、試験参加施設が存在する各地域全体での医療へ活かされるものと思われる。また、本試験以外でも試験参加施設のネットワークが活用される場面は多く、全国的に質の高いがん医療水準の均てん化を強力に推進することにつながると考えられる。

E. 結論

症例集積を今後とも進めていく。

F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

本試験結果についての論文発表、学会発表はなし。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山本信之	肺がん診療ガイドライン	西條長宏、加藤治文	インフォームドコンセントのための図説シリーズ「肺がん」改訂3版	医薬ジャーナル社	東京	2009	54-57
後藤功一	肺がんの骨転移対策	西條長宏、加藤治文	インフォームドコンセントのための図説シリーズ「肺がん」改訂3版	医薬ジャーナル社	東京	2009	128-131
小野哲、山本信之	脳転移	中川和彦、勝俣範之、西尾和人、畠清彦、朴成和	Cancer Treatment Navigator	メディカルレビュー社	東京	2008	266-267
山本信之	がん化学療法の歩みと臨床の動向	本山清美	Nursing Today 2008年10月臨時増刊号	日本看護協会出版会	東京	2008	6-10
中村有希子、高橋利明、山本信之	肺がんと化学療法	小澤桂子、足利幸乃	理解が実践につながるステップアップがん化学療法看護	学研	東京	2008	44-49
後藤功一	CDDP+ETP療法	有吉 寛	エビデンスの基づいた癌化学療法ハンドブック2009	メディカルレビュー	東京	2008	27-9
釘持広知、後藤功一	小細胞肺癌の二次化学療法の選択	加藤治文、西條長宏	MOOK肺癌の臨床2007-2008	篠原出版	東京	2008	213-9
釘持広知、後藤功一	進展型小細胞肺癌	中川和彦	NAVIGATOR Cancer Treatment Navigator	メディカルレビュー	東京	2008	114-5

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
中川和彦、後藤功一、西尾誠人、山本信之	(座談会) 日本における肺癌化学療法の変遷	内科	2	329-41	2009
後藤功一	総論：小細胞肺癌の化学療法	日本臨床	増刊号	595-600	2009
T Shukuya, T Takahashi, A Tamiya, A Ono, S Igawa, A Tsuya, Y Nakamura, H Murakami, T Naito, K Kaira, M Endo, N Yamamoto.	Evaluation of the Safety and Compliance of 3-week Cycles of Vinorelbine on Days 1 and 8 and Cisplatin on Day1 as Adjuvant Chemotherapy in Japanese Patients with Completely Resected Pathological Stage IB to IIIA Non-small Cell Lung Cancer: A Retrospective Study	Jpn J Clin Oncol	39(3)	158-162	2009
N Yamamoto, T Takahashi, H Kunikane, N Masuda, K Eguchi, M Shibuya, Y Takeda, H Isobe, T Ogura, A Yokoyama, K Watanabe.	Phase I/II Pharmacokinetic and Pharmacogenomic Study of UGT1A1 Polymorphism in Elderly Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Irinotecan	Clinical Pharmacology & Therapeutics	85(2)	149-154	2009

N Yamamoto, M Andoh, M Kawahara, M Fukuoka, H Niitani.	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	100(2)	316-321	2009
Yamanaka T, Tanaka F, Hasegawa S, Okada M, Soejima T, Kamikonya N, Fukuoka K, and Nakano T,	A feasibility study of induction pemetrexed plus cisplatin followed by extrapleural pneumonectomy and postoperative hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma	Jpn J Clin Oncol	39	186-8	2009
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	17-35	2009
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	1072-1080	2009
解良梨恵子, 村上晴泰, 山本信之	小細胞肺癌に対する予防的全身照射	腫瘍内科	第2巻第6号	523-529	2008
内藤陽一, 後藤功一	肺癌における臨床試験の進め方	日本臨床	66 Suppl (6)	742-6	2008
後藤功一	小細胞肺癌の標準治療	THE LUNG-perspectives	16(4)	464-8	2008
後藤功一	進展型小細胞肺癌に対する化学療法	Modern Physician	28(6)	887-90	2008
内藤陽一, 後藤功二, 西條長宏	話題のくすり ベメトレキセドナトリウム水和物	日本病院薬剤師会雑誌	44(4)	629-31	2008
後藤功一	進展型小細胞肺癌に対する化学療法	総合臨床	57(9)	2318-23	2008
M Endo, K Nakagawa, Y Ohde, T Okumura, H Kondo, S Igawa, Y Nakamura, A Tsuya, H Murakami, T Takahashi, N Yamamoto, I Ito, T Kameya.	Utility of 18FDG-PET for differentiating the grade of malignancy in thymic epithelial tumors	Lung Cancer	61	350-355	2008
K Kiura, K Nakagawa, T Shinkai, K Eguchi, Y Ohe, N Yamamoto, M Tsuboi, S Yokota, T Seto, Haiyi Jiang, K Nishio, N Saijo, M Fukuoka.	A Randomized, Double-Blind, Phase III Dose Finding Study of Vandetanib (ZD6474) in Japanese Patients With Non-Small Cell Lung Cancer	Journal of Thoracic Oncology	3(4)	386-393	2008
Y Ohe, Y Ichinose, K Nakagawa, T Tamura, K Kubota, N Yamamoto, S Adachi, Y Nambu, T Fujimoto, Y Nishiwaki, N Saijo, M Fukuoka.	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	Clinical Cancer Research	14(13)	4206-4212	2008
R Maruyama, Y Nishiwaki, T Tamura, N Yamamoto, M Tsuboi, K Nakagawa, T Shinkai, S Negoro, F Imamura, K Eguchi, K Takeda, A Inoue, K Tomii, N Masuda, H Jiang, Y Itoh, Y Ichinose, N Saijo, M Fukuoka.	Phase III Study, V-15-32, of Gefitinib Versus Docetaxel in Previously Treated Japanese Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer	Journal of Clinical Oncology	26(26)	4244-4252	2008

A Ono, T Naito, N Yamamoto.	S-1 Treatment for Chemorefractory Thymic Carcinom	Journal of Thoracic Oncology	3(9)	1076	2008
S Igawa, T Takahashi, Y Nakamura, A Tsuya, A Ono, T Shukuya, H Murakami, M Endo, N Yamamoto.	Efficacy of Amrubicin for Non-small Cell Lung Cancer after Failure of Two or More Prior Chemotherapy Regimens	Anticancer Research	28	3855-3858	2008
Morita M, Yoshida R, Ikeda K, Egashira A, Oki E, Sadanaga N, Kakeji Y, Yamanaka T, Maehara Y	Advances in esophageal cancer surgery in Japan: an analysis of 1000 consecutive patients treated at a single institute	Surgery	143	499-508	2008
Wataya H, Okamoto T, Maruyama R, Seto T, Yamazaki K, Tagawa T, Fukuyama S, Osoegawa A, Ikeda J, Nishimura M, Yamanaka T, Ichinose Y	Prognostic factors in previously treated non-small cell lung cancer patients with and without a positive response to the subsequent treatment with gefitinib :Article in Press	Lung Cancer			2008
Zhao Y, Miyashita K, Ando T, Kakeji Y, Yamanaka T, Taguchi K, Ushijima T, Oda S, Maehara Y	Exclusive KRAS mutation in microsatellite-unstable human colorectal carcinomas with sequence alterations in the DNA mismatch repair gene, MLH1	Gene	423	188-93	2008
Miyashita K, Fujii K, Yamada Y, Hattori H, Taguchi K, Yamanaka T, Yoshida M, Okamura J, Oda S, Muta K, Nawata H, Takayanagi R, Uike N.	Frequent microsatellite instability in non-Hodgkin lymphomas irresponsive to chemotherapy	Leuk Res	32	1183-95	2008
Tanosaki R, Uike N, Utsunomiya A, Saburi Y, Masuda M, Tomonaga M, Eto T, Hidaka M, Harada M, Choi I, Yamanaka T, Kannagi M, Matsuoka M, Okamura J	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using reduced-intensity conditioning for adult T cell leukemia/lymphoma: impact of antithymocyte globulin on clinical outcome	Biol Blood Marrow Transplant	14	702-8	2008
Seto T, Yamanaka T, Nakano M, Ota M, Maruyama R, Okamoto T, Wataya H, Uematsu K, Seki N, Eguchi K, Semba H, Ichinose Y.	Tegafur-uracil plus gemcitabine combination chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer previously treated with platinum	J Thorac Oncol	3	637-42	2008
Yamamoto M, Yamanaka T, Baba H, Kakeji Y, Maehara Y.	The postoperative recurrence and the occurrence of second primary carcinomas in patients with early gastric carcinoma	J Surg Oncol	97	231-5	2008
Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M.	Safety evaluation of oral fluoropyrimidine S-1 for short- and long-term delivery in advanced gastric cancer: analysis of 3,758 patients	Cancer Chemother Pharmacol	61	335-43	2008
Matsui S, Zeng S, Yamanaka T, Shaughnessy J.	Sample size calculations based on ranking and selection in microarray experiments	Biometrics	64	217-26	2008
Matsui S, Yamanaka T, Barlogie B, Shaughnessy Jr J, Crowley J.	Clustering of significant genes in prognostic studies with microarrays: application to a clinical study for multiple myeloma	Stat Med	27	1106-20	2008

Sumitani M., Takifuji N., Nanjyo S., Imahashi Y., Kiyota H., <u>Takeda K.</u> , Yamamoto R., Tada H.	Clinical Relevance of Cytology and Chest X-Ray in Patients with Suspected Lung Tumors	Internal Medicine	Vol.47, No.13	1199-1205	2008
Ohyanagi F, Horiike A, Okano Y, Satoh Y, Okumura S, Ishikawa Y, Nakagawa K, Horai T, Nishio M.	Phase II trial of gemcitabine and irinotecan in previously treated patients with small-cell lung cancer.	Cancer Chemother Pharmacol	61	503-508	2008
Kim YH, Ishii G, <u>Goto K</u> , 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	24	[Epub ahead of print]	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		[Epub ahead of print]	2008
Yoh K, Nishiwaki Y, Ishii G, <u>Goto K</u> , 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)	316-20	2008
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)	869-76	2008
Niho S, Kubota K, Yoh K, <u>Goto K</u> , 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)	723-7	2008
Naito Y, Kubota K, Nihei K, Fujii T, Yoh K, Niho S, <u>Goto K</u> , 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)	617-22	2008
Kim YH, <u>Goto K</u> , 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	1; 113(9)	2518-23	2008
Okuyama T, Endo C, <u>Seto T</u> , Kato M, Seki N, Akechi T, Furukawa T, Eguchi K, Hosaka T.	Cancer patients' reluctance to disclose their emotional distress to their physicians: a study of Japanese patients with lung cancer.	Psychooncology	17	460-465	2008
Endo C, Akechi T, Okuyama T, <u>Seto T</u> , Kato M, Seki N, Eguchi K, Hosaka T, Furukawa T	Patient perceived barriers to the psychological care of Japanese patients with lung cancer.	Jpn J Clin Oncol	38	653-660	2008
Suemitsu R, Murayama R, Nishiyama K, Okamoto T, Wataya H, <u>Seto T</u> , Ichinose Y.	Pulmonary typical carcinoid tumor and liver metastasis with hypermetabolism on 18-fluorodeoxyglucose PET: a case report.	Ann Thorac Cardiovasc Surg	14	109-111	2008

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	386-393	2008
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	729-736	2008
Tatematsu A, Shimizu J, Murakami Y, Horio Y, Nakamura S, Hida T, Mitsudomi M, Yatabe Y.	Epidermal Growth Factor Receptor Mutations in Small Cell Lung Cancer.	Clin Cancer Res.	14	6092-6096	2008
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	510-517	2008
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	1439-1445	2008
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	2139-2146	2008
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
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
Takezawa k, Okamoto I, Fukuoka J, Tanaka K, Kaneda H, Uejima H, Yoon H, Imakita M, Fukuoka M, Nakagawa K.	Large cell neuroendocrine carcinoma of the mediastinum with α -fetoprotein production.	Journal of Thoracic Oncology.	3(2)	187-189	2008
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
Okamoto I.	Overview of chemoradiation clinical trials for locally advanced non-small cell lung cancer in Japan.	Int J Clin Oncol.	13	112-116	2008

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
Takezawa K, Okamoto I, Fukuoka M, Nakagawa K.	Pharmacokinetic analysis of carboplatin and etoposide in a small cell lung cancer patient undergoing hemodialysis.	Journal of Thoracic Oncology.	3(9)	1073-1075	2008
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).	British Journal of Cancer.	98(5)	907-914	2008
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 uriviv suppressant, in non-small cell lung cancer cell lines.	Clinical Cancer Res.	14 (20)	6496-6504	2008
Ebi N, Semba H, Tokunaga SJ, Takayama K, Wataya H, Kuraki T, Yamamoto H, Akamine SJ, Okamoto I, Nakanishi Y.	A phase II trial of gefitinib monotherapy in chemotherapy-naïve patients of 75 years or older with advanced non-small cell lung cancer.	J Thorac Oncol.	3(10)	1166-1171	2008
Morinaga R, Okamoto I, Fujita Y, Arai 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 Science.	99(2)	2455-2460	2008
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