

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

高齢者がん治療アルゴリズム開発のためのガイドポスト・データベースの構築と
必須情報及びその推定モデルの策定に関する研究
（肺がん内科療法治療戦略モデルの策定と患者情報・検体の収集及び解析）

研究分担者 大江裕一郎 国立がんセンター東病院 通院治療部長

研究要旨

高齢者のがん治療アルゴリズムの構築を目的とし、III期およびIV期の肺がん症例を対象に、後ろ向きに臨床情報、疫学的調査による社会・生活情報を収集する予定である。後ろ向き研究が、2009年12月7日付けで、国立がんセンター倫理審査委員会より承認され、対象症例のリストアップを行った。今年度は後ろ向き研究に、140例を登録する見込みである。

A. 研究目的

高齢者のがん治療アルゴリズムの構築を目的とし、今後展開されるべき多様な臨床試験の証明仮説の設定、対象症例の決定などに資する基盤情報のデータベースを構築し、様々な治療の可能性と限界を明らかにするとともに、臓器予備能、治療リスク、治療効果の初期推定モデルの確立を目指す。

B. 研究方法

III期およびIV期の肺がん症例を対象に、1) 後ろ向き、前向きに、臨床情報、疫学的調査による社会・生活情報、及びゲノム・遺伝子解析情報を収集してデータベースを構築し、2) 年齢階層別比較研究などを通じて、高齢者及び高齢者がん症例の生理的特性、高齢者腫瘍の特性、治療応答特性を策定し、3) 有効な治療の候補、臓器予備能、治療リスク、効果の推定初期モデルを確立する。

（倫理面への配慮）

本研究における患者調査においては、症例報告書等における対象被験者の記載は

被験者識別コードで特定し、第三者であるデータセンターならびに中央事務局では患者個人を識別できないようにしている。さらに前向き研究および遺伝子解析研究では文書による同意を取得する。

C. 研究結果

後ろ向き研究が、2009年12月7日付けで、国立がんセンター倫理審査委員会より承認された。2002年9月1日から2005年8月31日までに、治療を行った肺がん症例を、年齢（40歳～64歳、65歳～74歳、75歳～79歳、80歳以上）、性別（男性・女性）、病期（III期・IV期）毎の16グループより各10例を登録する予定で症例のリストアップを行った。III期・男性・80歳以上が9例、III期・女性・80歳以上が5例、IV期・男性・80歳以上が5例、IV期・女性・80歳以上は1例のみであったが、他のグループでは10例以上の症例がリストアップ可能であった。したがって、今年度は後ろ向き研究に、140例を登録する見込みである。

前向き研究は現在、国立がんセンター

倫理審査委員会にて審査中である。また、遺伝子解析研究は遺伝子解析研究倫理審査委員会への申請準備中である。両研究ともに症例登録開始は、2010年度になる見込みである。

D. 考察

治療法の進歩や高齢化が急速に進行していることもあり現在では80歳以上の肺がん患者に対して治療を施すことも稀ではないが、後ろ向き研究の対象期間である2002年9月1日から2005年8月31日当時は治療目的に入院する80歳以上の肺がん患者は極少数であった。80歳以上の高齢者のデータを後ろ向き研究で解析することは難しく、前向き研究が重要である。

E. 結論

本研究により高齢者のがん治療アルゴリズムが構築されれば、高齢者に対してより効果的、安全かつ経済的ながん治療が提供できると期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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 JI: Close Association of UGT1A9 IVS1+399C>T with UGT1A1*28, *6 or *60 Haplotype and its Apparent Influence on SN-38 Glucuronidation in Japanese. *Drug Metab Dispos*, 2009;37: 272-276.

2. 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*, 2009; 65: 219-222.
3. Sanuki-Fujimoto N, Sumi M, Ito Y, Imai A, Kagami Y, Sekine I, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Ikeda H: Relation between elective nodal failure and irradiated volume in non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with radiotherapy using conventional fields and doses. *Radiother Oncol*, 2009;91:433-437.
4. 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, Tamura T, Koizumi F: Circulating endothelial cells in non-small cell lung cancer patients treated with carboplatin and paclitaxel. *J Thorac Oncol*, 2009; 4: 208-213.
5. 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*, 2009; 24: 118-126.
6. Tanai C, Nokihara H, Yamamoto S, Kunitoh H, Yamamoto N, Sekine I, Ohe Y, Tamura T: Characteristics and outcomes of patients with

- advanced non-small-cell lung cancer who declined to participate in randomised clinical chemotherapy trials. *Br J Cancer*, 2009; 100: 1037-1042.
7. Sekine I, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T: Comparative chemotherapeutic efficacy in non-small cell lung cancer patients with postoperative recurrence and stage IV disease. *J Thorac Oncol*, 2009; 4: 518-521.
 8. Yamamoto N, Tamura T, Kurata T, Yamamoto N, Sekine I, Kunitoh H, Ohe Y, Saijo N: A dose-finding and pharmacokinetic study of nedaplatin in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009; 65: 79-88.
 9. Gandara DR, Kawaguchi T, Crowley J, Moon J, Furuse K, Kawahara M, Teramukai S, Ohe Y, Kubota K, Williamson SK, Gautschi O, Lenz HJ, McLeod HL, Lara PN Jr, Coltman CA Jr, Fukuoka M, Saijo N, Fukushima M, Mack PC. Japanese-US Common-Arm Analysis of Paclitaxel Plus Carboplatin in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Model for Assessing Population-Related Pharmacogenomics. *J Clin Oncol*, 2009; 27: 3540-3546.
 10. Jida M, Toyooka S, Mitsudomi T, Takano T, Matsuo K, Hotta K, Tsukuda K, Kubo T, Yamamoto H, Yamane M, Oto T, Sano Y, Kiura K, Yatabe Y, Ohe Y, Date H, Miyoshi S: Usefulness of cumulative smoking dose for identifying the EGFR mutation and patients with non-small-cell lung cancer for gefitinib treatment. *Cancer Sci*, 2009; 100: 1931-1934.
 11. Sekine I, Sumi M, Ito Y, Tanai C, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T: Gender Difference in Treatment Outcomes in Patients with Stage III Non-small Cell Lung Cancer Receiving Concurrent Chemoradiotherapy. *Jpn J Clin Oncol*, 2009; 39: 707-712.
 12. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, Sunpaweravong P, Han B, Margono B, Ichinose Y, Nishiwaki Y, Ohe Y, Yang JJ, Chewaskulyong B, Jiang H, Duffield EL, Watkins CL, Armour AA, Fukuoka M. Gefitinib or Carboplatin-Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma. *N Engl J Med*, 2009; 361: 947-957.
 13. Sai K, Saito Y, Maekawa K, Kim SR, Kaniwa N, Nishimaki-Mogami T, Sawada JI, Shirao K, Hamaguchi T, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Yamada Y, Tamura T, Yoshida T, Matsumura Y, Ohtsu A, Saijo N, Minami H: Additive effects of drug transporter genetic polymorphisms on irinotecan pharmacokinetics/ pharmacodynamics in Japanese cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009 Sep 22. [Epub ahead of print]
 14. Yamada K, Nakao M, Fukuyama C, Nokihara H, Yamamoto N, Sekine I, Kunitoh H, Ohe Y, Ohki E, Hashimoto J, Tamura T: Phase I study of TLR9

- agonist PF-3512676 in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Sci.* 2009 Sep 14. [Epub ahead of print]
15. Fukushima-Uesaka H, Saito Y, Maekawa K, Kurose K, Sugiyama E, Katori N, Kaniwa N, Hasegawa R, Hamaguchi T, Eguchi-Nakajima T, Kato K, Yamada Y, Shimada Y, Yoshida T, Yamamoto N, Nokihara H, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Ura T, Saito M, Muro K, Doi T, Fuse N, Yoshino T, Ohtsu A, Saijo N, Matsumura Y, Okuda H, Sawada J: Genetic polymorphisms of copper- and platinum drug-efflux transporters ATP7A and ATP7B in Japanese cancer patients. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2009; 24: 565-574.
16. Kohno T, Kunitoh H, Shimada Y, Shiraishi K, Ishii Y, Goto K, Ohe Y, Nishiwaki Y, Kuchiba A, Yamamoto S, Hirose H, Oka A, Yanagitani N, Saito R, Inoko H, Yokota J: Individuals susceptible to lung adenocarcinoma defined by combined HLA-DQA1 and TERT genotypes. *Carcinogenesis*. 2010 Jan 8. [Epub ahead of print]
2. 学会発表
1. Ohe Y. et al. Phase III, Randomized, Open-label, First-Line Study of Gefitinib vs Carboplatin/Paclitaxel in Selected Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (IPASS): Evaluation of Recruits in Japan. American Society of Clinical Oncology Annual Meeting, Orlando, FL, USA, 2009.
 2. 大江裕一郎 (教育講演) がん治療 Update 支持療法 第47回日本癌治療学会総会 横浜 2009年10月
 3. 大江裕一郎 (ワークショップ) 教育セミナー・試験・認定の現状 第47回日本癌治療学会総会 横浜 2009年10月
 4. 大江裕一郎 (教育講演) 非小細胞肺がんの薬物療法 第50回日本肺癌学会総会 東京 2009年11月
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

高齢者がん治療アルゴリズム開発のためのガイドポスト・データベースの構築と
必須情報及びその推定モデルの策定に関する研究
【大腸がん内科療法治療戦略モデルの策定及び非がん患者（対照群）
の情報・検体収集及び解析】

研究分担者 中森 正二 国立病院機構大阪医療センター 統括診療部長

研究要旨

医療保健上また医療経済上きわめて重要となった高齢者のがん治療アルゴリズムの構築を目的とし、今後展開されるべき多様な臨床試験の証明仮説の設定、対象症例の決定などに資する基盤情報のデータベース（ガイドポスト・データベース）を構築し、様々な治療の可能性と限界を明らかにし、臓器予備能、治療リスク、治療効果の初期推定モデルの確立をめざすために、後ろ向き研究により、研究臨床情報、疫学的調査による社会・生活情報を収集できるよう、倫理委員会に代わる院内受託研究審査委員会の承認のもと、5年以上の経過観察が可能であった非がん患者の臨床データを収集した。

A. 研究目的

高齢化社会の到来、高齢者医療費の高騰により、医療保健上また医療経済上きわめて重要となった高齢者のがん治療アルゴリズムの構築を大目的とし、今後展開されるべき多様な臨床試験の証明仮説の設定、対象症例の決定などに資する基盤情報のデータベース（ガイドポスト・データベース）を構築し、様々な治療の可能性と限界を明らかにするとともに、臓器予備能、治療リスク、治療効果の初期推定モデルの確立をめざす。

B. 研究方法

- 1) 後ろ向きに、臨床情報、疫学的調査による社会・生活情報、及びゲノム・遺伝子解析情報を収集してデータベースを構築する。
- 2) 年齢階層別比較研究などを通じて、高齢者症例の生理的特性、治療応答特性を策定する。

- 3) 有効な治療の候補、臓器予備能、治療リスク、効果の推定初期モデルを確立する。

情報収集は、後ろ向きに、2002年9月から2005年の8月までの非がん症例960例を目標とし、臨床情報に関しては、包括的的老人病評価や高齢者総合機能評価情報も可能な限り収集する。

（倫理面への配慮）

本研究は、疫学、ゲノム疫学、ゲノム薬理学的解析によって構成されることから「疫学研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、研究計画については、施設の倫理委員会に代わる受託研究審査委員会における承認を得た。

C. 研究結果

倫理委員会に代わる施設内受託研究審査委員会に研究計画書を提出、平成21年11月4日に迅速審査にて、研究計画の承認

を得た。その後、院内外来受付に公示文書を掲示し、電子カルテシステムから、2002年9月から2005年の8月まで外来受診患者を無作為に抽出し、病名、治療法、治療応答性、臓器予備能などが、把握できる症例を収集中である。

D. 考察

後ろ向き研究であり、研究計画書審査は、倫理指針に基づく、迅速審査で承認を得ることが可能であった。また、患者説明文書も公示文書の提示のみで可能となり、この症例で文書を持って説明の上同意文書を得る必要がなかった。電子カルテシステムは2006年4月からの開始であり、症例の臨床で他の収集は、紙カルテを参考にする必要があり、予想より労力が必要となった。

E. 結論

非がん症例での症例の収集進行中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Okauchi Y, Nammo T, Iwahashi H, Kizu T, Hayashi I, Okita K, Yamagata K, Uno S, Katsube F, Matsuhisa M, Kato K, Aozasa K, Kim T, Osuga K, Nakamori S, Tamaki Y, Funahashi T, Miyagawa J, Shimomura I: Glucagonoma diagnosed by arterial stimulation and venous sampling (ASVS). Intern Med, 2009;48(12):1025-1030.
2. Ono M, Matsubara J, Honda K, Sakuma T, Hashiguchi T, Nose H, Nakamori S,

Okusaka T, Kosuge T, Sata N, Nagai H, Ioka T, Tanaka S, Tsuchida A, Aoki T, Shimahara M, Yasunami Y, Itoi T, Moriyasu F, Negishi A, Kuwabara H, Shoji A, Hirohashi S, Yamada T: Prolyl 4-hydroxylation of alpha-fibrinogen: a novel protein modification revealed by plasma proteomics. J Biol Chem, 2009;284(42):29041-29049.

3. Akita H, Zheng Z, Takeda Y, Kim C, Kittaka N, Kobayashi S, Marubashi S, Takemasa I, Nagano H, Dono K, Nakamori S, Monden M, Mori M, Doki Y, Bepler G: Significance of RRM1 and ERCC1 expression in resectable pancreatic adenocarcinoma. Oncogene, 2009;28(32):2903-2909.
4. Osumi D, Takahashi M, Miyoshi E, Yokoe S, Lee SH, Noda K, Nakamori S, Gu J, Ikeda Y, Kuroki Y, Sengoku K, Ishikawa M, Taniguchi N: Core fucosylation of E-cadherin enhances cell-cell adhesion in human colon carcinoma WiDr cells. Cancer Sci, 2009;100(5):888-895.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

高齢者がん治療アルゴリズム開発のためのガイドポスト・データベースの構築と
必須情報及びその推定モデルの策定に関する研究
〔情報解析（疫学的・ゲノム疫学的解析）・アルゴリズム開発研究〕

研究分担者 岩崎 基 国立がんセンター がん予防・検診研究センター
予防研究部 室長

研究要旨

本年度から構築を開始するガイドポスト・データベースが、高齢者がん治療アルゴリズム開発のための研究の目的に沿うよう、その構築方法について検討し、研究計画を策定した。様々な制約の中で高齢者がん治療アルゴリズム開発のための研究を行うために、前向き研究および後ろ向き研究の長所・短所を踏まえた相補的なガイドポスト・データベースの構築を計画した。現在、倫理審査委員会の承認が得られた研究計画に基づきガイドポスト・データベースの構築を進めており、次年度以降高齢者がん治療アルゴリズム開発のための疫学研究及びヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する予定である。

A. 研究目的

本年度から構築を開始するガイドポスト・データベースが、次年度以降行われる高齢者がん治療アルゴリズム開発のための疫学研究及びヒトゲノム・遺伝子解析研究の目的に沿うよう、その構築方法について検討し、研究計画を策定する。

B. 研究方法

初めに、幾つかの構築可能なガイドポスト・データベースを策定する。次に、その長所・短所を研究的側面及び倫理的側面から整理し、比較検討したうえで、構築すべきガイドポスト・データベースを明らかにしていく。

（倫理面への配慮）

該当する倫理指針に沿った研究計画を策定し、倫理審査委員会の承認を得たのちに研究を開始する。

C. 研究結果

構築可能なガイドポスト・データベースとして、前向きに情報を集める方法と後ろ向きに情報を集める方法が考えられた。

前向きに情報を集めた場合、そこから得られる知見の質は高くなるが、十分な情報を得るまでに相当な時間が必要になると考えられた。また、倫理面への配慮がより必要になってくると考えられた。一方、後ろ向きに情報を集めた場合、情報の収集は容易となり、匿名化した情報のみを扱う事で、ガイドラインに沿った倫理面への配慮が可能になると考えられた。しかし、後ろ向き研究から得られた知見は、前向き研究で確認することが必要であると考えられた。

D. 考察

様々な制約の中で高齢者がん治療アルゴリズム開発のための疫学研究及びヒト

ゲノム・遺伝子解析研究を行うためには、前向き研究および後ろ向き研究の長所・短所を踏まえたうえで、相補的なガイドポスト・データベースの構築が必要となってくると考えられた。具体的には、まず比較的容易に収集可能な後ろ向きの情報を基にデータベースを構築し、探索的な後ろ向き研究を行うこととした。その後、十分な情報が得られた時点で、前向き研究を行うこととした。

E. 結論

高齢者がん治療アルゴリズム開発を目的とした疫学研究及びヒトゲノム・遺伝子解析研究を行うためのガイドポスト・データベースの構築方法を検討し、研究計画を策定した。

F. 健康危険情報：該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表：

1. Sasazuki S, Inoue M, Sawada N, Iwasaki M, Shimazu T, Yamaji T, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group: Plasma levels of C-reactive protein and serum amyloid A and gastric cancer in a nested case-control study: Japan Public Health Center-based prospective study. *Carcinogenesis*,

2010;31(4):712- 718. Epub 2010 Jan 18.

2. Hasebe T, Tamura N, Okada N, Hojo T, Akashi-Tanaka S, Shimizu C, Tsuda H, Shibata T, Sasajima Y, Iwasaki M, Kinoshita T: p53 expression in tumor-stromal fibroblasts is closely associated with the nodal metastasis and outcome of patients with invasive ductal carcinoma who received neoadjuvant therapy. *Hum Pathol.* 2009 Oct 14. [Epub ahead of print]
3. Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, Seewald S, Oda I. Retrospective comparative study on clinical outcome of endoscopic resection of early gastric cancer treated by traditional and expanded National Cancer Center (NCC) criteria. *Br J Surg.* (in press)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

高齢者がん治療アルゴリズム開発のためのガイドポスト・データベースの構築
と必須情報及びその推定モデルの策定に関する研究
[情報解析（バイオインフォマティクス）・アルゴリズム開発研究]

研究分担者 坊農秀雅 情報・システム研究機構 ライフサイエンス統合データベース
センター 特任准教授

研究要旨

高齢者がん治療アルゴリズムの構築に必要な不可欠な高齢者がん基盤情報を集めそれらを統合した高齢者がん基盤情報データベースを作成し今後の治療に生かすために、治療前および治療終了後に行うアンケートによって得られるデータの入力システムの構築に着手し、登録データがデータベースにきちんと収まるようにそれぞれの項目について入力するデータの型の検討を行った。また、臨床情報データをはじめとした本研究で得られた様々な貴重なデータが散逸してしまわないように、その後の統合データベース構築で人手をかけず大部分をコンピュータで自動処理できるように、独自に wiki サーバーを立ち上げ、データの注釈付けが容易に行うことができ共同研究者の間でデータを共有できる仕組みを構築した。

A. 研究目的

高齢者がん治療アルゴリズムの構築に必要な不可欠な高齢者がん基盤情報を集め、それらを統合したデータベースを作成する。

B. 研究方法

集約されたデータに、さらに臨床情報、疫学的調査による社会・生活情報とあわせ、データベースを構築し、統合的な解析が可能となるようにする。

（倫理面への配慮）

分担者レベルでは匿名化されたデータのみを扱っている。

C. 研究結果

高齢者がん基盤情報データベースを構築する第一歩として、治療前および治療終

了後に行うアンケートによって得られるデータの入力システムの構築に着手し、登録データがデータベースにきちんと入るようにそれぞれの項目について入力するデータの型の検討を行った。また、臨床情報データをはじめとした本研究で得られた様々な貴重なデータが散逸してしまわないように、その後の統合データベース構築で人手をかけず大部分をコンピュータで自動処理できるように独自に wiki サーバーを立ち上げ、データの注釈付けが容易に行うことができ共同研究者の間でデータを共有できる仕組みを構築した。

D. 考察

アンケートを入力するシステムは入力者の負担を減らすために選択式の部分などに入力支援の仕組みを設けるよう設計を

行った。立ち上げた wiki サーバーのシステムは、登録データを実際に受け渡しする場としても利用可能となった。登録データ内の入力ミスのある程度想定して、それらをデータベース投入前にスクリーニングできるような柔軟なシステムとする必要が考えられた。

E. 結論

治療前および治療終了後に行うアンケートによって得られるデータの入力システムの構築に着手し、登録データを保存しておくサーバーを立ち上げ、登録データが集まり次第それらをデータベース化する方策を検討した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakazato T, Bono H, Matsuda H, Takagi T. Gendoo: functional profiling of gene and disease features using MeSH vocabulary. *Nucleic Acids Res.* 2009 Jul 1;37(Web Server issue):W166-9.

2. 学会発表

1. Eli Kaminuma, Yuichi Kodama, Satoshi Saruhashi, Takeshi Konno, Takako Mochizuki, Hidemasa Bono, Hideaki Sugawara, Kousaku Okubo, Toshihisa Takagi, Yasukazu Nakamura DDBJ Read Archive and DDBJ Read Annotation Pipeline: An Archive Database and an Analytical Tool for Next-Generation Sequence Data T003/P120 [Poster/Talk] The 20th International Conference on Genome

Informatics (GIW2009) 12.14-16, Yokohama

2. 小野浩雅、坊農秀雅、加野浩一郎 プタ成熟脂肪細胞および顆粒層細胞における脱分化ならびに多能性獲得機構の統合トランスクリプトミクス (Integrated transcriptomics for dedifferentiation and acquisition of multipotency in porcine mature adipocytes and follicular granulosa cells) 2W5-3(2P-0630) [口頭発表、ポスター] 第32回日本分子生物学会年会、横浜、12/9-12
3. 坊農秀雅、白石幸太郎、大久保公策、高木利久 次世代シーケンサーによる配列としての発現データの解析パイプラインと可視化手段の開発 (Practical analysis pipeline and visualization tools for transcript sequences as gene expression data) 2P-0049 [ポスター] 第32回日本分子生物学会年会、横浜、12/9-12
4. 仲地豊、徳澤佳美、水野洋介、坊農秀雅、岡崎康司 Identification of non-coding transcripts during mouse adipocyte/osteoblast differentiation 4P-0251 [ポスター] 第32回日本分子生物学会年会、横浜、12/9-12
5. 八木研、徳澤佳美、山下泉、仲地豊、二階堂愛、坊農秀雅、二宮裕一、八塚由紀子、穂田真澄、茂木浩未、若菜茂晴、野田哲生、Fred Sablitzky、荒井重紀、黒川理樹、福田亨、片桐岳信、Christian Schoenbach、須田立雄、水野洋介、岡崎康司 Genome network analyses reveal Id4 as a molecular switch promoting mouse osteoblast differentiation 4P-0633 [ポスター] 第32回日本分

- 子生物学会年会、横浜、12/9-12
6. 山本泰智、山口敦子、坊農秀雅、高木利久 Text-Related Services in DBCLS [ポスター] 第32回日本分子生物学会年会、横浜、12/9-12
 7. Hidemasa Bono Functional analysis pipeline of transcript sequences as gene expression data 第7回がんとハイポキシア研究会、京都、12/5-6
 8. Hidemasa Bono, Kousaku Okubo, and Toshihisa Takagi Functional organization of transcript sequences as gene expression data. GENOME INFORMATICS, October 27 - 30, 2009, Cold Spring Harbor, New York (USA)
 9. Hidemasa Bono, Eli Kaminuma, Yuichi Kodama, Yasukazu Nakamura, Kousaku Okubo, and Toshihisa

Takagi Systematic organization of gene expression data in Japan. 12th International MGED Meeting, focusing on translational genomics and high throughput sequencing October 5 - 8, 2009, Phoenix, Arizona, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

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
1	Ninomiya Y, <u>Okazaki Y</u> , <u>Nishiyama M</u> , et al.	Development of a rapid culture method to induce adipocyte differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells	Biochem Biophys Res Commun	394(2)	303-308	2010
2	Arifin M, <u>Nishiyama M</u> , et al.	Carcinogenesis and cellular immortalization without persistent inactivation of p16/Rb pathway in lung cancer	Int J Oncol	36	1217-1227	2010
3	<u>Nishiyama M</u> , Eguchi H	Pharmacokinetics and pharmacogenomics in gastric cancer chemotherapy	Adv Drug Deliv Rev	61(5)	402-407	2009
4	<u>Nishiyama M</u> , Eguchi H	Recent advances in Cancer chemotherapy: Current strategies, pharmacokinetics, and pharmacogenomics	Adv Drug Deliv Rev	61(5)	367-368	2009
5	Fumoto S, <u>Nishiyama M</u> , et al.	EMP3 as a candidate tumor suppressor gene for solid tumors. Expert Opin Ther Targets	Expert Opin Ther Targets	13(7)	811-822	2009
6	<u>Nishiyama M</u> , Wada S	Docetaxel: its role in current and future treatments for advanced gastric cancer	Gastric Cancer	12(3)	132-141	2009

7	Kaji S, <u>Okazaki Y</u> , <u>Nishiyama M</u> , et al.	Fluctuating liver functions in siblings with MPV17 mutations and possible improvement associated with dietary and pharmaceutical treatments targeting respiratory chain complex II	Mol Genet Metab	97(4)	292-296	2009
8	Mizuno Y, <u>Okazaki Y</u> , et al.	miR-210 promotes osteoblastic differentiation through inhibition of AcvR1b	FEBS Lett	583(13)	2263-2268	2009
9	Fujita K, <u>Okazaki Y</u> , et al.	Association of UGT2B7, ABCB1 genotypes with morphine-induced adverse drug reactions in Japanese patients with cancer	Cancer Chemother Pharmacol	65(2)	251-258	2010
10	Nomura J, <u>Okazaki Y</u> , et al.	Differential Requirement for Nucleostemin in Embryonic Stem Cell and Neural Stem Cell Viability	Stem Cells	27(5)	1066-1076	2009
11	Fukagawa T, <u>Sasako M</u> , et al.	Significance of lavage cytology in advanced gastric cancer patients	World J Surg	34(3)	563-568	2010
12	Matsuda I, <u>Sasako M</u> , et al.	Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas with massive central calcification in an old man	Pathol Res Pract	2009 Aug 10. [Epub ahead of print]		

13	Kato H, <u>Watanabe M</u> , et al.	Prognostic significance of peritoneal tumour cells identified at surgery for colorectal cancer	Br J Surg	96(7)	769-767	2009
14	Kikuchi M, <u>Watanabe M</u> , et al.	High Ki67, Bax, and thymidylate synthase expression well correlates with response to chemoradiation therapy in locally advanced rectal cancers: proposal of a logistic model for prediction	Br J Cancer	101(1)	116-123	2009
15	Tomida S, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Relapse-related molecular signature in lung adenocarcinomas identifies patients with dismal prognosis	J Clin Oncol	27(17)	2793-2799	2009
16	Varella-Garcia M, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	EGFR and HER2 genomic gain in recurrent non-small cell lung cancer after surgery: impact on outcome to treatment with gefitinib and association with EGFR and KRAS mutations in a Japanese cohort	J Thorac Oncol	4	318-325	2009
17	Suda K, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	EGFR T790M mutation: a double role in lung cancer cell survival?	J Thorac Oncol	4	1-4	2009

18	Onozato R, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Activation of MET by gene amplification or by splice mutations deleting the juxtamembrane domain in primary resected lung cancers	J Thorac Oncol	4	5-11	2009
19	<u>Mitsudomi T</u> , Yatabe Y	Epidermal growth factor receptor in relation to tumor development: EGFR gene and cancer	FEBS J	277(2)	301-308	2009
20	Kosaka T, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Prognostic implication of EGFR, KRAS, and TP53 gene mutations in a large cohort of Japanese patients with surgically treated lung adenocarcinoma	J Thorac Oncol	4	22-29	2009
21	Ishiguro F, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Effect of selective lymph node dissection based on patterns of lobe-specific lymph node metastases on patient outcome in patients with resectable non-small cell lung cancer: A large-scale retrospective cohort study applying a propensity score	J Thorac Cardiovasc Surg	139(4)	1001-1006	2010
22	Fukui T, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Clinicopathological features of small-sized non-small cell lung cancer with mediastinal lymph node metastasis	Lung Cancer	66(3)	309-313	2009

23	Koizumi W, <u>Boku N</u> , et al.	Phase II study of S-1 plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer	Ann Oncol	2009 Oct 14. [Epub ahead of print]		
24	<u>Boku N</u> , et al.	Gastrointestinal Oncology Study Group of Japan Clinical Oncology Group: Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: randomised phase 3 study	Lancet Oncol	10(11)	1063-1069	2009
25	Ono A, <u>Boku N</u> , et al.	Activity of S-1 in Advanced or Recurrent Gastric Cancer Patients after Failure of Prior Chemotherapy, Including Irinotecan + Cisplatin or Fluorouracil (Except S-1)	Jpn J Clin Oncol	39(5)	332-335	2009
26	Yasui H, <u>Boku N</u> , et al.	Retrospective analysis of S-1 monotherapy in patients with metastatic colorectal cancer after failure to fluoropyrimidine and irinotecan or to fluoropyrimidine, irinotecan and oxaliplatin	Jpn J Clin Oncol	39(5)	315-320	2009

27	Imazawa M, <u>Boku N</u> , et al.	The efficacy of sequential methotrexate and 5-fluorouracil (MTX/5FU) by oral intake in advanced gastric cancer patients with severe peritoneal dissemination	Gastric Cancer	12(3)	153-157	2009
28	Shimoyama R, <u>Boku N</u> , et al.	Weekly paclitaxel for heavily treated advanced or recurrent gastric cancer refractory to fluorouracil, irinotecan, and cisplatin	Gastric Cancer	12(4)	206-211	2009
29	Saito Y, <u>Ohe Y</u> , et al.	Close Association of UGT1A9 IVS1+399C>T with UGT1A1*28, *6 or *60 Haplotype and its Apparent Influence on SN-38 Glucuronidation in Japanese	Drug Metab Dispos	37	272-276	2009
30	Sekine I, <u>Ohe Y</u> , et al.	Risk factors for skeletal-related events in patients with non-small cell lung cancer treated by chemotherapy	Lung Cancer	65	219-222	2009
31	Sanuki- Fujimoto N, <u>Ohe Y</u> , et al.	Relation between elective nodal failure and irradiated volume in non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with radiotherapy using conventional fields and doses	Radiother Oncol	91	433-437	2009

32	Kawaishi M, <u>Ohe Y</u> , et al.	Circulating endothelial cells in non-small cell lung cancer patients treated with carboplatin and paclitaxel	J Thorac Oncol	4	208-213	2009
33	Tatewaki N, <u>Ohe Y</u> , et al.	Genetic variations and haplotype structures of the glutathione S-transferase genes, GSTT1 and GSTM1, in a Japanese patient population	Drug Metab Pharmacokinet	24	118-126	2009
34	Tanai C, <u>Ohe Y</u> , et al.	Characteristics and outcomes of patients with advanced non-small-cell lung cancer who declined to participate in randomised clinical chemotherapy trials	Br J Cancer	100	1037-1042	2009
35	Sekine I, <u>Ohe Y</u> , et al.	Comparative chemotherapeutic efficacy in non-small cell lung cancer patients with postoperative recurrence and stage IV disease	J Thorac Oncol	4	518-521	2009
36	Yamamoto N, <u>Ohe Y</u> , et al.	A dose-finding and pharmacokinetic study of nedaplatin in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer	Cancer Chemother Pharmacol	65	79-88	2009

37	Gandara DR, <u>Ohe Y</u> , et al.	Japanese-US Common-Arm Analysis of Paclitaxel Plus Carboplatin in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Model for Assessing Population-Related Pharmacogenomics	J Clin Oncol	27	3540-3546	2009
38	Jida M, <u>Ohe Y</u> , et al.	Usefulness of cumulative smoking dose for identifying the EGFR mutation and patients with non-small-cell lung cancer for gefitinib treatment	Cancer Sci	100	1931-1934	2009
39	Sekine I, <u>Ohe Y</u> , et al.	Gender Difference in Treatment Outcomes in Patients with Stage III Non-small Cell Lung Cancer Receiving Concurrent Chemoradiotherapy.	Jpn J Clin Oncol	39	707-712	2009
40	Mok TS, <u>Ohe Y</u> , et al.	Gefitinib or Carboplatin-Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma	N Engl J Med	361	947-957	2009
41	Sai K, <u>Ohe Y</u> , et al.	Additive effects of drug transporter genetic polymorphisms on irinotecan pharmacokinetics/ pharmacodynamics in Japanese cancer patients	Cancer Chemother Pharmacol	2009 Sep 22. [Epub ahead of print]		

42	Yamada K, <u>Ohe Y</u> , et al.	Phase I study of TLR9 agonist PF-3512676 in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer	Cancer Sci	2009 Sep 14. [Epub ahead of print]		
43	Fukushima-Uesaka H, <u>Ohe Y</u> , et al.	Genetic polymorphisms of copper- and platinum drug-efflux transporters ATP7A and ATP7B in Japanese cancer patients	Drug Metab Pharmacokinet	24	565-574	2009
44	Kohno T, <u>Ohe Y</u> , et al.	Individuals susceptible to lung adenocarcinoma defined by combined HLA-DQA1 and TERT genotypes	Carcinogenesis	2010 Jan 8. [Epub ahead of print]		
45	Okauchi Y, <u>Nakamori S</u> , et al.	Glucagonoma diagnosed by arterial stimulation and venous sampling (ASVS)	Intern Med	48(12)	1025-1030	2009
46	Ono M, <u>Nakamori S</u> , et al.	Prolyl 4-hydroxylation of alpha-fibrinogen: a novel protein modification revealed by plasma proteomics	J Biol Chem	284(42)	29041-29049	2009
47	Akita H, <u>Nakamori S</u> , et al.	Significance of RRM1 and ERCC1 expression in resectable pancreatic adenocarcinoma	Oncogene	28(32)	2903-2909	2009
48	Osumi D, <u>Nakamori S</u> , et al.	Core fucosylation of E-cadherin enhances cell-cell adhesion in human colon carcinoma WiDr cells	Cancer Sci	100(5)	888-895	2009