

200925065A

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21年度 総括研究報告書

研究代表者 後藤 功一

平成 22 (2010) 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21年度 総括研究報告書

研究代表者 後藤 功一

平成 22 (2010) 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	-----	10
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	25

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 通院治療センター医長

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。本研究は、平成18年8月にJCOG(Japan Clinical Oncology Group)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36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22年3月22日現在84例が登録されている。順調に症例集積中であり、今後約2年間で予定通り症例集積が完了することを目指している。

研究分担者

田村友秀	国立がんセンター中央病院	部長
森 清志	栃木県立がんセンター	部長
岡本浩明	横浜市立市民病院	部長
山本信之	静岡県立静岡がんセンター	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	診療局長
中川和彦	近畿大学医学部	教授
武田晃司	大阪市立総合医療センター	部長
木浦勝行	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科	准教授
河原正明	近畿中央胸部疾患センター	部長
安宅信二	近畿中央胸部疾患センター	部長
根来俊一	兵庫県立がんセンター	部長
西條長宏	近畿大学医学部	特任教授
瀬戸貴司	九州がんセンター	医師

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36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^2 (day1-5)、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^2 , day 1) + エトポシド (60 mg/m^2 , day 1-3)、第2週目：シスプラチン (25 mg/m^2 , day 1) + イリノテカン (90 mg/m^2 , 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に連日投与する。

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相試験で確証済みである。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(プロトコール)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)プロトコール審査委員会、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がん臨床研究の主要施設36施設で研究グループを組織した。

JCOGプロトコール作成支援機構および審査機構の協力を受け、JCOG運営委員会において研究コンセプトが承認され、平成18年8月にJCOG

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22年3月22日現在84例が登録されている。順調に症例集積中であり、今後約2年間で予定通り症例集積が完了することを目指している。

D. 考察

小細胞肺がんは全肺がんの10-15%を占め、非小細胞肺がん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%の小細胞肺がんは再発を来し、5年生存率は限局型で約25%、進展型で0-5%であり、小細胞がん全体の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、再発小細胞肺がんは、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がん(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。再発小細胞肺がん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がんに対する標準治療とみなされている。そこで、再発小細胞肺がん(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 22 年 3 月 22 日現在 84 例が登録され、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 21 年 9 月 30 日付で厚生労働省に報告した。

AE/AR/ADR の内容	発熱性好中球減少
Grade	5
因果関係が疑われる治療法	シスプラチン エトポシド イリノテカン
因果関係の程度	definite
発生時期	2 コース目
転帰	死亡
死亡の場合、因果関係の程度	definite

G. 研究発表

1. 論文発表

- 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*. 65(1): 105-111, 2009.
- Kim, YH., Kubota, K., Goto, K., Yoh, K., Niho, S., Ohmatsu, H., Saijo, N., Nishiwaki, Y. A phase I study of gemcitabine and carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer and a performance status of 2. *Jpn J Clin Oncol*. 39(9): 576-581, 2009.
- Kim, YH., Yoh, K., Niho, S., Goto, K., Ohmatsu, H., Kubota, K., Nishiwaki, Y. Trends in chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Respir Med*. 104(3): 434-439, 2010.
- 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*. (In press) 2010.
- Nagano, T., Kim, YH., Goto, K., Kubota, K., Ohmatsu, H., Niho, S., Yoh, K., Naito, Y., Saijo, N., Nishiwaki, Y. Re-challenge chemotherapy for relapsed non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. (In press) 2010.
- Nagano, T., Yasunaga, M., Goto, K., Kenmotsu, H., Koga, Y., Kuroda, J., Nishimura, Y., Sugino, T., Nishiwaki, Y., Matsumura, Y. Antitumor activity of NK012 combined with cisplatin against small cell lung cancer and intestinal mucosal changes in tumor-bearing mouse after treatment. *Clin Cancer Res*. 15(13): 4348-4355, 2009.
- 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.
- 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.
- Yamane, Y., Ishii, G., Goto, K., Kojima, M., Nakao, M., Shimada, Y., Nishiwaki, Y., Nagai, K., Kohrogi, H., Ochiai, A. A novel histopathological evaluation method predicting the outcome of non-small cell lung cancer treated by neoadjuvant therapy: the prognostic importance of the area of residual tumor. *J Thorac Oncol*. 5(1): 49-55, 2010.
- Goto, Y., Sekine, I., Sekiguchi, H., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., Tamura, T. Differences in the quality of information

- on the internet about lung cancer between the United States and Japan. *J Thorac Oncol.* 4(7): 829-833, 2009.
11. 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.* 4(2): 208-213, 2009.
 12. 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.* 100(7): 1037-1042, 2009.
 13. Ishikawa, Y., Matsuguma, H., Nakahara, R., Suzuki, H., Ui, A., Kondo, T., Kamiyama, Y., Igarashi, S., Mori, K., Kodama, T., Yokoi, K. Multimodality therapy for patients with invasive thymoma disseminated into the pleural cavity: the potential role of extrapleural pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 88(3): 952-957, 2009.
 14. Kano, Y., Tanaka, M., Akutsu, M., Mori, K., Yazawa, Y., Mano, H., Furukawa, Y. Schedule-dependent synergism and antagonism between pemetrexed and docetaxel in human lung cancer cell lines in vitro. *Cancer Chemother Pharmacol.* 64(6): 1129-1137, 2009.
 15. 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.* 64(1): 73-78, 2009.
 16. Fujii, T., Kunikane, H., Okamoto, H., Watanabe, K., Kunitoh, H., Mori, K., Yokoyama, A., Fukuda, H., Tamura, T., Saijo, N. A phase II study of cisplatin and irinotecan as induction chemotherapy followed by accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy with daily low-dose carboplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer: JCOG 9510. *Jpn J Clin Oncol.* 39(12): 784-790, 2009.
 17. Naoki, K., Kunikane, H., Fujii, T., Tsujimura, S., Hida, N., Okamoto, H., Watanabe, K. Dose-escalating and pharmacokinetic study of a weekly combination of paclitaxel and carboplatin for inoperable non-small cell lung cancer: JCOG 9910-DI. *Jpn J Clin Oncol.* 39(9): 569-575, 2009.
 18. Seto, T., Yamanaka, T., Wasada, I., Seki, N., Okamoto, H., Ogura, T., Shibuya, M., Takiguchi, Y., Shinkai, T., Masuda, N., Ichinose, Y., Eguchi, K., Watanabe, K. Phase I/II trial of gemcitabine plus oral TS-1 in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: Thoracic oncology research group study 0502. *Lung Cancer.*(In press) 2010.
 19. Yamamoto, N., Sekine, I., Nakagawa, K., Takada, M., Fukuoka, M., Tanigawara, Y., Saijo, N. A pharmacokinetic and dose escalation study of pegfilgrastim (KRN125) in lung cancer patients with chemotherapy-induced neutropenia. *Jpn J Clin Oncol.* 39(7): 425-430, 2009.
 20. Yamamoto, N., Takahashi, T., Kunikane, H., Masuda, N., Eguchi, K., Shibuya, M., Takeda, Y., Isobe, H., Ogura, T., Yokoyama, A., Watanabe, K. 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, 2009.
 21. Kunitoh, H., Tamura, T., Shibata, T., Nakagawa, K., Takeda, K., Nishiwaki, Y., Osaki, Y., Noda, K., Yokoyama, A., Saijo, N. A phase-II trial of dose-dense chemotherapy in patients with disseminated thymoma: report of a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 9605). *Br J Cancer.* 101(9): 1549-1554, 2009.
 22. Goto, Y., Shinjo, K., Kondo, Y., Shen, L., Toyota, M., Suzuki, H., Gao, W., An, B., Fujii, M., Murakami, H., Osada, H., Taniguchi, T., Usami, N., Kondo, M., Hasegawa, Y., Shimokata, K., Matsuo, K.,

- Hida, T., Fujimoto, N., Kishimoto, T., Issa, JP., Sekido, Y. Epigenetic profiles distinguish malignant pleural mesothelioma from lung adenocarcinoma. *Cancer Res.* 69(23): 9073-9082, 2009.
23. 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.
24. Horio, Y., Osada, H., Shimizu, J., Ogawa, S., Hida, T., Sekido, Y. Relationship of mRNA expressions of RanBP2 and topoisomerase II isoforms to cytotoxicity of amrubicin in human lung cancer cell lines. *Cancer Chemother Pharmacol.* (In press) 2010.
25. Katayama, T., Shimizu, J., Suda, K., Onozato, R., Fukui, T., Ito, S., Hatooka, S., Sueda, T., Hida, T., Yatabe, Y., Mitsudomi, T. Efficacy of erlotinib for brain and leptomeningeal metastases in patients with lung adenocarcinoma who showed initial good response to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 4(11): 1415-1419, 2009.
26. Kawaguchi, K., Murakami, H., Taniguchi, T., Fujii, M., Kawata, S., Fukui, T., Kondo, Y., Osada, H., Usami, N., Yokoi, K., Ueda, Y., Yatabe, Y., Ito, M., Horio, Y., Hida, T., Sekido, Y. Combined inhibition of MET and EGFR suppresses proliferation of malignant mesothelioma cells. *Carcinogenesis.* 30(7): 1097-1105, 2009.
27. Morita, S., Okamoto, I., Kobayashi, K., Yamazaki, K., Asahina, H., Inoue, A., Hagiwara, K., Sunaga, N., Yanagitani, N., Hida, T., Yoshida, K., Hirashima, T., Yasumoto, K., Sugio, K., Mitsudomi, T., Fukuoka, M., Nukiwa, T. Combined survival analysis of prospective clinical trials of gefitinib for non-small cell lung cancer with EGFR mutations. *Clin Cancer Res.* 15(13): 4493-4498, 2009.
28. Okasaka, T., Matsuo, K., Suzuki, T., Ito, H., Hosono, S., Kawase, T., Watanabe, M., Yatabe, Y., Hida, T., Mitsudomi, T., Tanaka, H., Yokoi, K., Tajima, K. hOGG1 Ser326Cys polymorphism and risk of lung cancer by histological type. *J Hum Genet.* 54(12): 739-745, 2009.
29. Suzuki, Y., Murakami, H., Kawaguchi, K., Taniguchi, T., Fujii, M., Shinjo, K., Kondo, Y., Osada, H., Shimokata, K., Horio, Y., Hasegawa, Y., Hida, T., Sekido, Y. Activation of PI3K-AKT pathway in human malignant mesothelioma cells. *Molecular Medicine Reports.* 2: 181-188, 2009.
30. Takeda, K., Hida, T., Sato, T., Ando, M., Seto, T., Satouchi, M., Ichinose, Y., Katakami, N., Yamamoto, N., Kudoh, S., Sasaki, J., Matsui, K., Takayama, K., Kashii, T., Iwamoto, Y., Sawa, T., Okamoto, I., Kurata, T., Nakagawa, K., Fukuoka, M. Randomized phase III trial of platinum-doublet chemotherapy followed by gefitinib compared with continued platinum-doublet chemotherapy in Japanese patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a west Japan thoracic oncology group trial (WJTOG0203). *J Clin Oncol.* 28(5): 753-760, 2010.
31. Tomita, N., Kodaira, T., Hida, T., Tachibana, H., Nakamura, T., Nakahara, R., Inokuchi, H. The Impact of Radiation Dose and Fractionation on Outcomes for Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 76(4): 1121-1126, 2010.
32. Yoshida, K., Yatabe, Y., Park, J., Ogawa, S., Park, JY., Shimizu, J., Horio, Y., Matsuo, K., Mitsudomi, T., Hida, T. Clinical outcomes of advanced non-small cell lung cancer patients screened for epidermal growth factor receptor gene mutations. *J Cancer Res Clin Oncol.* 136(4): 527-535, 2010.
33. Higashiyama, M., Oda, K., Okami, J., Maeda, J., Kodama, K., Imamura, F. Malignant pleural mesothelioma with long-term tumor disappearance of a local relapse after surgery: a case report. *J Med Case Reports.* 3: 6800, 2009.
34. Kanazawa, S., Yamaguchi, K., Kinoshita, Y., Siomi, K., Tujimoto, M., Hanayama, K., Sasada, S., Hirashima, T., Imamura, F., Nomura, S. Effect of low-dose aspirin for skin rash associated with erlotinib therapy in patients with lung cancer. *Platelets.* 20(1): 70-71, 2009.
35. 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.* 23(8): 1901-1907, 2009.
36. Tamura, K., Okamoto, I., Ozaki, T., Kashii, T., Takeda, K., Kobayashi, M., Matsui, K., Shibata, T., Kurata, T., Nakagawa, K., Fukuoka, M. Phase I/II study of S-1 plus carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer.* 45(12): 2132-2137, 2009.
37. 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.
38. Hayashi, H., Okamoto, I., Ichikawa, Y., Miyazaki, M., Yoshioka, H., Kunimasa, K., Nakagawa, K., Retreatment of recurrent malignant pleural mesothelioma with cisplatin and pemetrexed. *International Journal of Clinical Oncology.* (In press) 2010.
39. Iwasa, T., Okamoto, I., Suzuki, M., Hatashita, E., Yamada, Y., Fukuoka, M., Ono, K., Nakagawa, K. Inhibition of insulin-like growth factor 1 receptor by CP-751,871 radiosensitizes non-small cell lung cancer cells. *Clin Cancer Res.* 15(16): 5117-5125, 2009.
40. Kaneda, H., Arao, T., Tanaka, K., Tamura, D., Aomatsu, K., Kudo, K., Sakai, K., De Velasco, MA., Matsumoto, K., Fujita, Y., Yamada, Y., Tsurutani, J., Okamoto, I., Nakagawa, K., Nishio, K. FOXQ1 is overexpressed in colorectal cancer and enhances tumorigenicity and tumor growth. *Cancer Res.* 70(5): 2053-2063, 2010.
41. Kaneda, H., Okamoto, I., Hayashi, H., Yoshioka, H., Miyazaki, M., Kudoh, S., Kimura, T., Sugiura, T., Sawa, T., Takeda, K., Iwamoto, Y., Satouchi, M., Akita, K., Saito, H., Goto, I., Shibata, K., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Phase II trial of amrubicin for second-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: results of the West Japan Thoracic Oncology Group trial (WJTOG0401). *J Thorac Oncol.* 5(1): 105-109, 2010.
42. Kubota, K., Sakai, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Nakagawa, K., Takeda, K., Ichinose, Y., Saijo, N., Ariyoshi, Y., Fukuoka, M. A Multi-Institution Phase I/II Trial of Triweekly Regimen with S-1 Plus Cisplatin in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.*(In prss) 2010.
43. Kurata, T., Kashii, T., Takeda, K., Seki, N., Tsuboi, M., Kobayashi, M., Satoh, T., Nakagawa, K., Fukuoka, M. A phase I study of topotecan plus carboplatin for relapsed SCLC: WJTOG trial. *J Thorac Oncol.* 4(5): 644-648, 2009.
44. Mitsudomi, T., Morita, S., Yatabe, Y., Negoro, S., Okamoto, I., Tsurutani, J., Seto, T., Satouchi, M., Tada, H., Hirashima, T., Asami, K., Katakami, N., Takada, M., Yoshioka, H., Shibata, K., Kudoh, S., Shimizu, E., Saito, H., Toyooka, S., Nakagawa, K., Fukuoka, M. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 11(2): 121-128, 2010.
45. 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.
46. Okamoto, I., Doi, T., Ohtsu, A., Miyazaki, M., Tsuya, A., Kurei, K., Kobayashi, K., Nakagawa, K. Phase I clinical and

- pharmacokinetic study of RAD001 (everolimus) administered daily to Japanese patients with advanced solid tumors. *Jpn J Clin Oncol.* 40(1): 17-23. 2010
47. Okamoto, I., Miyazaki, M., Morinaga, R., Kaneda, H., Ueda, S., Hasegawa, Y., Satoh, T., Kawada, A., Fukuoka, M., Fukino, K., Tanigawa, T., Nakagawa, K. Phase I clinical and pharmacokinetic study of sorafenib in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Invest New Drugs.* (In press) 2010.
 48. Okamoto, I., Munakata, M., Miyazaki, M., Satoh, T., Takahata, T., Takamatsu, Y., Muto, O., Koike, K., Ishitani, K., Mukaiyama, T., Sakata, Y., Nakagawa, K., Tamura, K. Disturbance of the growth hormone-insulin-like growth factor-1 axis associated with poor performance status in patients with solid tumors. *Jpn J Clin Oncol.* 40(3): 222-226, 2010.
 49. Okamoto, K., Okamoto, I., Takezawa, K., Tachibana, I., Fukuoka, M., Nishimura, Y., Nakagawa, K. Cisplatin and etoposide chemotherapy combined with early concurrent twice-daily thoracic radiotherapy for limited-disease small cell lung cancer in elderly patients. *Jpn J Clin Oncol.* 40(1): 54-59, 2010.
 50. Okamoto, K., Tsurutani, J., Terashima, M., Okamoto, I., Nakagawa, K. Zoledronic acid-induced regression of multiple metastases at nonskeletal sites. *Ann Oncol.* 20(4): 796-797, 2009.
 51. Satoh, T., Okamoto, I., Miyazaki, M., Morinaga, R., Tsuya, A., Hasegawa, Y., Terashima, M., Ueda, S., Fukuoka, M., Ariyoshi, Y., Saito, T., Masuda, N., Watanabe, H., Taguchi, T., Kakihara, T., Aoyama, Y., Hashimoto, Y., Nakagawa, K. Phase I study of YM155, a novel survivin suppressant, in patients with advanced solid tumors. *Clin Cancer Res.* 15(11): 3872-3880, 2009.
 52. Sekine, I., Ichinose, Y., Nishiwaki, Y., Yamamoto, N., Tsuboi, M., Nakagawa, K., Shinkai, T., Negoro, S., Imamura, F., Eguchi, K., Takeda, K., Itoh, Y., Tamura, T., Saijo, N., Fukuoka, M. Quality of life and disease-related symptoms in previously treated Japanese patients with non-small-cell lung cancer: results of a randomized phase III study (V-15-32) of gefitinib versus docetaxel. *Ann Oncol.* 20(9): 1483-1488, 2009.
 53. Shimizu, T., Okamoto, I., Tamura, K., Satoh, T., Miyazaki, M., Akashi, Y., Ozaki, T., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Phase I clinical and pharmacokinetic study of the glucose-conjugated cytotoxic agent D-19575 (glufosfamide) in patients with solid tumors. *Cancer Chemother Pharmacol.* (In press) 2010.
 54. Takeda, M., Okamoto, I., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Successful treatment with erlotinib after gefitinib-related severe hepatotoxicity. *J Clin Oncol.*(In press) 2010.
 55. Takeda, M., Okamoto, I., Makimura, C., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Successful treatment with erlotinib after gefitinib-induced severe interstitial lung disease. *J Thorac Oncol* (In press) 2010.
 56. Takeda, M., Okamoto, I., Fujita, Y., Arao, T., Ito, H., Fukuoka, M., Nishio, K., Nakagawa, K. De novo resistance to epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors in EGFR mutation-positive patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 5(3): 399-400, 2010.
 57. Takezawa, K., Okamoto, I., Yonesaka, K., Hatashita, E., Yamada, Y., Fukuoka, M., Nakagawa, K. Sorafenib inhibits non-small cell lung cancer cell growth by targeting B-RAF in KRAS wild-type cells and C-RAF in KRAS mutant cells. *Cancer Res.* 69(16): 6515-6521, 2009.
 58. Yoshida, T., Okamoto, I., Okamoto, W., Hatashita, E., Yamada, Y., Kuwata, K., Nishio, K., Fukuoka, M., Janne, PA., Nakagawa, K. Effects of Src inhibitors on cell growth and epidermal growth factor receptor and MET signaling in gefitinib-resistant non-small cell lung cancer cells with acquired MET amplification. *Cancer Sci.* 101(1): 167-172, 2010.

59. Di Maio, M., Chiodini, P., Georgoulas, V., Hatzidaki, D., Takeda, K., Wachters, FM., Gebbia, V., Smit, EF., Morabito, A., Gallo, C., Perrone, F., Gridelli, C. Meta-analysis of single-agent chemotherapy compared with combination chemotherapy as second-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 27(11): 1836-1843, 2009.
60. 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.* 20(5): 835-841, 2009.
61. Oze, I., Hotta, K., Kiura, K., Ochi, N., Takigawa, N., Fujiwara, Y., Tabata, M., Tanimoto, M. Twenty-seven years of phase III trials for patients with extensive disease small-cell lung cancer: disappointing results. *PLoS One.* 4(11): e7835, 2010.
62. Kishida, Y., Kawahara, M., Teramukai, S., Kubota, K., Komuta, K., Minato, K., Mio, T., Fujita, Y., Yonei, T., Nakano, K., Tsuboi, M., Shibata, K., Atagi, S., Kawaguchi, T., Furuse, K., Fukushima, M. Chemotherapy-induced neutropenia as a prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: results from Japan Multinational Trial Organization LC00-03. *Br J Cancer.* 101(9): 1537-1542, 2009.
63. Segawa, Y., Aogi, K., Inoue, K., Sano, M., Sekine, I., Tokuda, Y., Isobe, H., Ogura, T., Tsuboi, M., Atagi, S. A phase II dose-ranging study of palonosetron in Japanese patients receiving moderately emetogenic chemotherapy, including anthracycline and cyclophosphamide-based chemotherapy. *Ann Oncol.* 20(11): 1874-1880, 2009.
64. 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.* 27(21): 3540-3546, 2009.
65. Isa, S., Kawaguchi, T., Teramukai, S., Minato, K., Ohsaki, Y., Shibata, K., Yonei, T., Hayashibara, K., Fukushima, M., Kawahara, M., Furuse, K., Mack, PC. Serum osteopontin levels are highly prognostic for survival in advanced non-small cell lung cancer: results from JMTO LC 0004. *J Thorac Oncol.* 4(9): 1104-1110, 2009.
66. 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.
67. 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.* 45(11): 1950-1958, 2009.
68. 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.* (In press) 2010.
69. 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 S-1 in Chemo-naive Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* (In press) 2010.
70. Kunitoh, H., Tamura, T., Shibata, T.,

- Imai, M., Nishiwaki, Y., Nishio, M., Yokoyama, A., Watanabe, K., Noda, K., Saijo, N. A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer (JCOG9811). *Br J Cancer*. 100(3): 464-469, 2009.
71. Matsubara, J., Ono, M., Negishi, A., Ueno, H., Okusaka, T., Furuse, J., Furuta, K., Sugiyama, E., Saito, Y., Kaniwa, N., Sawada, J., Honda, K., Sakuma, T., Chiba, T., Saijo, N., Hirohashi, S., Yamada, T. Identification of a predictive biomarker for hematologic toxicities of gemcitabine. *J Clin Oncol*. 27(13): 2261-2268, 2009.
72. Matsumoto, K., Arao, T., Tanaka, K., Kaneda, H., Kudo, K., Fujita, Y., Tamura, D., Aomatsu, K., Tamura, T., Yamada, Y., Saijo, N., Nishio, K. mTOR signal and hypoxia-inducible factor-1 alpha regulate CD133 expression in cancer cells. *Cancer Res*. 69(18): 7160-7164, 2009.
73. Nishio, T., Miyatake, A., Ogino, T., Nakagawa, K., Saijo, N., Esumi, H. The development and clinical use of a beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 76(1): 277-286, 2010.
74. Saijo, N., Takeuchi, M., Kunitoh, H. Reasons for response differences seen in the V15-32, INTEREST and IPASS trials. *Nat Rev Clin Oncol*. 6(5): 287-294, 2009.
75. 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.
76. Sangha, R., Lara, PN, Jr., Adjei, AA., Baas, P., Choy, H., Gaspar, LE., Goss, G., Saijo, N., Schiller, JH., Vokes, EE., Gandara, DR. Cooperative group research endeavors in small-cell lung cancer: current and future directions. *Clin Lung Cancer*. 10(5): 322-330, 2009.
77. 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.
78. 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.
79. Wakelee, H., Loo, BW, Jr., Kernstine, KH., Putnam, JB, Jr., Edelman, MJ., Vokes, EE., Schiller, JH., Baas, P., Saijo, N., Adjei, A., Goss, G., Choy, H., Gandara, DR. Cooperative group research efforts in thoracic malignancies 2009: a review from the 10th Annual International Lung Cancer Congress. *Clin Lung Cancer*. 10(6): 395-404, 2009.
80. Maruyama, R., Wataya, H., Seto, T., Ichinose, Y. Treatment after the failure of gefitinib in patients with advanced or recurrent non-small cell lung cancer. *Anticancer Res*. 29(10): 4217-4221, 2009.
81. 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. *Lung Cancer*. 64(3): 341-345, 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., 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	65(1)	105-111	2009
Kim, YH., Kubota, K., <u>Goto, K.</u> , Yoh, K., Niho, S., Ohmatsu, H., <u>Saijo, N.</u> , Nishiwaki, Y.	A phase I study of gemcitabine and carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer and a performance status of 2.	Jpn J Clin Oncol	39(9)	576-581	2009
Kim, YH., Yoh, K., Niho, S., <u>Goto, K.</u> , Ohmatsu, H., Kubota, K., Nishiwaki, Y.	Trends in chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer.	Respir Med	104(3)	434-439	2010
Kohno, T., Kunitoh, H., Shimada, Y., Shiraishi, K., Ishii, Y., <u>Goto, K.</u> , 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		In press	2010
Nagano, T., Kim, YH., <u>Goto, K.</u> , Kubota, K., Ohmatsu, H., Niho, S., Yoh, K., Naito, Y., <u>Saijo, N.</u> , Nishiwaki, Y.	Re-challenge chemotherapy for relapsed non-small-cell lung cancer.	Lung Cancer		In press	2010
Nagano, T., Yasunaga, M., <u>Goto, K.</u> , Kenmotsu, H., Koga, Y., Kuroda, J., Nishimura, Y., Sugino, T., Nishiwaki, Y., Matsumura, Y.	Antitumor activity of NK012 combined with cisplatin against small cell lung cancer and intestinal mucosal changes in tumor-bearing mouse after treatment.	Clin Cancer Res	15(13)	4348-4355	2009

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
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
Yamane, Y., Ishii, G., <u>Goto, K.</u> , Kojima, M., Nakao, M., Shimada, Y., Nishiwaki, Y., Nagai, K., Kohrogi, H., Ochiai, A.	A novel histopathological evaluation method predicting the outcome of non-small cell lung cancer treated by neoadjuvant therapy: the prognostic importance of the area of residual tumor.	J Thorac Oncol	5(1)	49-55	2010
Goto, Y., Sekine, I., Sekiguchi, H., Yamada, K., Nokihara, H., Yamamoto, N., Kunitoh, H., Ohe, Y., <u>Tamura, T.</u>	Differences in the quality of information on the internet about lung cancer between the United States and Japan.	J Thorac Oncol	4(7)	829-833	2009
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
Tanai, C., Nokihara, H., Yamamoto, S., Kunitoh, H., Yamamoto, N., Sekine, I., Ohe, Y., <u>Tamura, T.</u>	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(7)	1037-1042	2009

Ishikawa, Y., Matsuguma, H., Nakahara, R., Suzuki, H., Ui, A., Kondo, T., Kamiyama, Y., Igarashi, S., <u>Mori, K.</u> , Kodama, T., Yokoi, K.	Multimodality therapy for patients with invasive thymoma disseminated into the pleural cavity: the potential role of extrapleural pneumonectomy.	Ann Thorac Surg	88(3)	952-957	2009
Kano, Y., Tanaka, M., Akutsu, M., <u>Mori, K.</u> , Yazawa, Y., Mano, H., Furukawa, Y.	Schedule-dependent synergism and antagonism between pemetrexed and docetaxel in human lung cancer cell lines in vitro.	Cancer Chemother Pharmacol	64(6)	1129-1137	2009
<u>Mori, K.</u> , 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	64(1)	73-78	2009
Fujii, T., Kunikane, H., <u>Okamoto, H.</u> , Watanabe, K., Kunitoh, H., <u>Mori, K.</u> , <u>Yokoyama, A.</u> , Fukuda, H., <u>Tamura, T.</u> , <u>Saijo, N.</u>	A phase II study of cisplatin and irinotecan as induction chemotherapy followed by accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy with daily low-dose carboplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer: JCOG 9510.	Jpn J Clin Oncol	39(12)	784-790	2009
Naoki, K., Kunikane, H., Fujii, T., Tsujimura, S., Hida, N., <u>Okamoto, H.</u> , Watanabe, K.	Dose-escalating and pharmacokinetic study of a weekly combination of paclitaxel and carboplatin for inoperable non-small cell lung cancer: JCOG 9910-DI.	Jpn J Clin Oncol	39(9)	569-575	2009
<u>Seto, T.</u> , Yamanaka, T., Wasada, I., Seki, N., <u>Okamoto, H.</u> , Ogura, T., Shibuya, M., Takiguchi, Y., Shinkai, T., Masuda, N., Ichinose, Y., Eguchi, K., Watanabe, K.	Phase I/II trial of gemcitabine plus oral TS-1 in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: Thoracic oncology research group study 0502.	Lung Cancer		In press	2010

<u>Yamamoto, N.</u> , Sekine, I., <u>Nakagawa, K.</u> , Takada, M., Fukuoka, M., Tanigawara, Y., <u>Saijo, N.</u>	A pharmacokinetic and dose escalation study of pegfilgrastim (KRN125) in lung cancer patients with chemotherapy-induced neutropenia.	Jpn J Clin Oncol	39(7)	425-430	2009
<u>Yamamoto, N.</u> , Takahashi, T., Kunikane, H., Masuda, N., Eguchi, K., Shibuya, M., Takeda, Y., Isobe, H., Ogura, T., <u>Yokoyama, A.</u> , Watanabe, K.	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	2009
Kunitoh, H., <u>Tamura, T.</u> , Shibata, T., <u>Nakagawa, K.</u> , <u>Takeda, K.</u> , Nishiwaki, Y., Osaki, Y., Noda, K., <u>Yokoyama, A.</u> , <u>Saijo, N.</u>	A phase-II trial of dose-dense chemotherapy in patients with disseminated thymoma: report of a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 9605).	Br J Cancer	101(9)	1549-1554	2009
Goto, Y., Shinjo, K., Kondo, Y., Shen, L., Toyota, M., Suzuki, H., Gao, W., An, B., Fujii, M., Murakami, H., Osada, H., Taniguchi, T., Usami, N., Kondo, M., Hasegawa, Y., Shimokata, K., Matsuo, K., <u>Hida, T.</u> , Fujimoto, N., Kishimoto, T., Issa, JP., Sekido, Y.	Epigenetic profiles distinguish malignant pleural mesothelioma from lung adenocarcinoma.	Cancer Res	69(23)	9073-9082	2009
<u>Hida, T.</u> , 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
Horio, Y., Osada, H., Shimizu, J., Ogawa, S., <u>Hida, T.</u> , Sekido, Y.	Relationship of mRNA expressions of RanBP2 and topoisomerase II isoforms to cytotoxicity of amrubicin in human lung cancer cell lines.	Cancer Chemother Pharmacol		In press	2010
Katayama, T., Shimizu, J., Suda, K., Onozato, R., Fukui, T., Ito, S., Hatooka, S., Sueda, T., <u>Hida, T.</u> , Yatabe, Y., Mitsudomi, T.	Efficacy of erlotinib for brain and leptomeningeal metastases in patients with lung adenocarcinoma who showed initial good response to gefitinib.	J Thorac Oncol	4(11)	1415-1419	2009

Kawaguchi, K., Murakami, H., Taniguchi, T., Fujii, M., Kawata, S., Fukui, T., Kondo, Y., Osada, H., Usami, N., Yokoi, K., Ueda, Y., Yatabe, Y., Ito, M., Horio, Y., <u>Hida, T.</u> , Sekido, Y.	Combined inhibition of MET and EGFR suppresses proliferation of malignant mesothelioma cells.	Carcinogenesis	30(7)	1097-1105	2009
Morita, S., Okamoto, I., Kobayashi, K., Yamazaki, K., Asahina, H., Inoue, A., Hagiwara, K., Sunaga, N., Yanagitani, N., <u>Hida, T.</u> , Yoshida, K., Hirashima, T., Yasumoto, K., Sugio, K., Mitsudomi, T., Fukuoka, M., Nukiwa, T.	Combined survival analysis of prospective clinical trials of gefitinib for non-small cell lung cancer with EGFR mutations.	Clin Cancer Res	15(13)	4493-4498	2009
Okasaka, T., Matsuo, K., Suzuki, T., Ito, H., Hosono, S., Kawase, T., Watanabe, M., Yatabe, Y., <u>Hida, T.</u> , Mitsudomi, T., Tanaka, H., Yokoi, K., Tajima, K.	hOGG1 Ser326Cys polymorphism and risk of lung cancer by histological type.	J Hum Genet	54(12)	739-745	2009
Suzuki, Y., Murakami, H., Kawaguchi, K., Taniguchi, T., Fujii, M., Shinjo, K., Kondo, Y., Osada, H., Shimokata, K., Horio, Y., Hasegawa, Y., <u>Hida, T.</u> , Sekido, Y.	Activation of PI3K-AKT pathway in human malignant mesothelioma cells.	Molecular Medicine Reports	2	181-188	2009
<u>Takeda, K.</u> , <u>Hida, T.</u> , Sato, T., Ando, M., <u>Seto,</u> <u>T.</u> , Satouchi, M., Ichinose, Y., Katakami, N., <u>Yamamoto, N.</u> , Kudoh, S., Sasaki, J., <u>Matsui, K.</u> , Takayama, K., Kashii, T., Iwamoto, Y., Sawa, T., Okamoto, I., Kurata, T., <u>Nakagawa,</u> <u>K.</u> , Fukuoka, M.	Randomized phase III trial of platinum-doublet chemotherapy followed by gefitinib compared with continued platinum-doublet chemotherapy in Japanese patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a west Japan thoracic oncology group trial (WJTOG0203).	J Clin Oncol	28(5)	753-760	2010

Tomita, N., Kodaira, T., <u>Hida, T.</u> , Tachibana, H., Nakamura, T., Nakahara, R., Inokuchi, H.	The Impact of Radiation Dose and Fractionation on Outcomes for Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	76(4)	1121-1126	2010
Yoshida, K., Yatabe, Y., Park, J., Ogawa, S., Park, JY., Shimizu, J., Horio, Y., Matsuo, K., Mitsudomi, T., <u>Hida, T.</u>	Clinical outcomes of advanced non-small cell lung cancer patients screened for epidermal growth factor receptor gene mutations.	J Cancer Res Clin Oncol	136(4)	527-535	2010
Higashiyama, M., Oda, K., Okami, J., Maeda, J., Kodama, K., <u>Imamura, F.</u>	Malignant pleural mesothelioma with long-term tumor disappearance of a local relapse after surgery: a case report.	J Med Case Reports	3	6800	2009
Kanazawa, S., Yamaguchi, K., Kinoshita, Y., Siomi, K., Tujimoto, M., Hanayama, K., Sasada, S., Hirashima, T., <u>Imamura, F.</u> , Nomura, S.	Effect of low-dose aspirin for skin rash associated with erlotinib therapy in patients with lung cancer.	Platelets	20(1)	70-71	2009
Sasada, S., Kawahara, K., Kusunoki, Y., Okamoto, N., Iwasaki, T., Suzuki, H., Kobayashi, M., Hirashima, T., <u>Matsui, K.</u> , Ohta, M., Miyazawa, T.	A new electrocautery pleural biopsy technique using an insulated-tip diathermic knife during semirigid pleuroscopy.	Surg Endosc	23(8)	1901-1907	2009
Tamura, K., Okamoto, I., Ozaki, T., Kashii, T., <u>Takeda, K.</u> , Kobayashi, M., <u>Matsui, K.</u> , Shibata, T., Kurata, T., <u>Nakagawa, K.</u> , Fukuoka, M.	Phase I/II study of S-1 plus carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer.	Eur J Cancer	45(12)	2132-2137	2009