

JCA-PROCEEDINGS- p162, (2010)

○日本血液学会 口演  
臨床血液 51(9); p301, (2010)

○EORTC-NCI-AACR Symposium  
EJC 8(7); p195, (2010)

○American Society of Hematology  
Blood 116(21); p4145, (2010)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許出願

1) 「遺伝子異常細胞の解析方法」(特願 2010-251107)

2) 「CD20 タンパク質の N 末端細胞質領域を認識するモノクローナル抗体およびハイブリドーマ」(特願 2010-271699)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

(厚生労働科学研究費補助金 (医療技術実用化総合研究事業 (臨床研究推進研究事業))  
分担研究報告書

研究課題名 手術および病理標本を用いた分子生物学的、免疫学的標的分子の評価

研究分担者 (財)癌研究会癌研究所病理部 部長 石川 雄一

研究要旨 通常是非喫煙者に発生することの多い肺細気管支肺胞上皮癌 (BAC) の原因に喫煙がどの程度関与するかを調べるため、119 例の BAC を比較対照群 (Comp G1: 浸潤型腺癌、Comp G2: 肺癌以外の NSCLC) と比べ、性別比、喫煙率、組織型等の点でどのような特徴があるか調べた。さらに、喫煙者の BAC と非喫煙者の BAC とで、EGFR 変異、RTK 下流のシグナルタンパクの活性化において違いがあるかどうか、リン酸化抗体を用いた免疫染色法により検討した。その結果、男性比率は、BAC: Comp G1: Comp G2= 29: 50: 87(%)、全体の喫煙者率は、同じく 26: 48: 92 (%)であり、BAC は女性、非喫煙者に多かった。BAC における EGFR 変異率は、男性例で 47% (14/30)、女性例で 67% (18/27) であり、また喫煙者で 57% (12/21)、非喫煙者で 56% (20/36) であって、男女別、喫煙の有無ではいずれも有意差はなかった。BAC における AKT 発現陽性は、喫煙者例で 0%、非喫煙者例で 16% (1/6) であり、MAPK 発現は、各々 50% (2/4)、50% (3/6) であり、有意差はなかった。結論: BAC は、男性や喫煙者に発生した場合でも、性質に差がないことが判明した。免疫染色はシグナルタンパクの活性化検索に有用であった。

#### A. 研究目的

細気管支肺胞上皮癌 (bronchioloalveolar carcinoma, BAC, i.e. adenocarcinoma in situ) は一般には女性、非喫煙者に多いが、喫煙者や男性に発生することもあり、その実態は完全には理解されていない。喫煙者に発生した BAC は、喫煙とは無関係に、たまたま生じたものであって、その性質は非喫煙者の BAC と同じなのだろうか。本研究では、119 例の BAC を収集して、喫煙歴を含む臨床的病理学的背景を調査し、EGFR 変異を検索し、receptor tyrosine kinase (RTK) 下流のシグナル伝達因子の活性化を免疫染色を用いて検討した。

#### B. 研究方法

1995年から2010年に癌研病院で外科的に切除された原発性肺癌 2,087 例のうち、腺癌は 1,549 例であり、そのうち 119 例 (7.8%) に BAC が見られた。比較対照群

として、浸潤型腺癌 (n=1,430、Comp G1)、腺癌以外の非小細胞癌 (カルチノイドと気管支腺型の癌は除く) (n=438; Comp G2) を作成した。これまでの知見では、BAC 群、Comp G1、Comp G2 の順で、喫煙との相関が高まると推定される。これらの群において、性別比、喫煙率 (%) と喫煙量 (smoking index)、粘液型か否か、多重性および他の腫瘍の合併を調べ、さらに検体を使用できるものは EGFR 変異を検索した。さらに可能な範囲で、RTK 下流のシグナル伝達因子の発現状態を、パラフィン標本を用いた免疫染色により検索し、喫煙者 BAC と非喫煙者 BAC とでは差があるかどうかを検討した。RTK 下流のシグナル伝達系は、大きく ras-MAPK 経路、PI3K-AKT 経路および STAT 経路に分けられるが、本研究では、phospho-MAPK 抗体 (Thr202/ Tyr204, Rabbit, 20G11) および phospho-AKT 抗体 (Ser473, Rabbit, 736E11) (いずれも Cell Signaling 社) を

用いて、MAPK および AKT のリン酸化タンパクを検索した。

(倫理面への配慮)

検体は、IC の取られたものを使用し、研究計画が癌研究会の IRB で承認された後に実施した。個人情報漏洩しないよう、実験室では連結可能匿名化を実施した。

#### C. 研究結果

性別は F:M= 85:34 であった。男性比率は、BAC: Comp G1: Comp G2= 29: 50: 87(%)であった。全体の喫煙者率は、同じく 26: 48: 92 (%)であり、男性のみでは 68: 79: 95(%)、女性のみでは 9: 18: 71 (%)であった。各群の平均年齢は、61±10, 64±10, 67±9.0 であり、男女差はなかった。BAC 全体の平均径は 16±10 mm であった。組織学的に、9 例 (8%)が粘液型、21 例(18%)が多発性 BAC、13 例 (11%)が進行癌との合併例 (12 例は腺癌と、1 例は扁平上皮癌と合併)、21 例 (18%)は AAH を合併していた。EGFR 変異率は、男性例で 47% (14/30)、女性例で 67% (18/27) であった。EGFR 検索例全体 (n=57) では、変異陽性率は喫煙者で 57% (12/21)、非喫煙者で 56% (20/36) で、差はなかった。

RTK 下流のシグナル伝達因子の発現状態を検討するために、喫煙者例から 4 例(平均年齢 57.8 才、F:M= 1:3, SI= 885 (600-1420)) 非喫煙者から 6 例 (平均年齢 65.8 才、F:M= 5:1) をランダムに選んだ。その結果、AKT 発現陽性は、喫煙者例で 0%、非喫煙者例で 16% (1/6) であり、MAPK 発現は、各々 50% (2/4)、50% (3/6) であった。更に下流の因子では、mTOR と p70S6K 発現はいずれも、各々 75% (3/4)、83% (5/6)、FKHR 発現はともに 0%、GSK3 β は各々 25% (1/4)、33% (2/6) であった。また、肺癌では cell lineage (細胞起源ないし分化傾向) が原因との相関で重要であるが、BAC は全例で TTF-1(+)であり、いわゆる非喫煙者型の癌、換言すれば、TRU type (terminal respiratory unit type) の癌であった。

#### D. 考察

BAC 発生症例では、女性の方が男性より 2.6 倍多く、また年齢的にも BAC 症例は、浸潤性腺癌や腺癌を除く非小細胞肺癌全体よりも、有意に若かった。この結果は、これまでの報告とほぼ一致している。BAC 症例の喫煙率 (26%) は、浸潤型腺癌や腺癌以外の非小細胞肺癌全体よりも有意に少なく、特に女性では喫煙率はわずか 9% であり、BAC は喫煙との相関が低いことが改めて示された。一方、EGFR 変異率は、男性より女性の方が 20%高かったが、喫煙者と非喫煙者との比較では、差がなかった。このことは、喫煙者に非喫煙者型の癌が発生した場合、EGFR 変異が存在することがあることを示しており、男性、喫煙者といった疫学的事項のみで EGFR 変異の存在を推定すべきでない。

#### E. 結論

喫煙者に発生した BAC と非喫煙者の BAC と殆ど同じ性質であった。その解明に、免疫染色が有用であった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Migita T, Narita T, Asaka R, Miyagi E, Nagano H, Nomura K, Matsuura M, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Seimiya H, Ishikawa Y. Role of insulin-like growth factor binding proteins 2 in lung cancer: IGF independent anti-apoptotic effect via caspase-3. *Am J Pathol*, 2010, 176: 1756-66.

Hiramatsu M, Ninomiya H, Inamura K, Nomura K, Takeuchi K, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Yamori T, Matsuura M, Morikawa T, Ishikawa Y. Activation status of receptor tyrosine

kinase downstream pathways in primary lung adenocarcinoma with reference of KRAS and EGFR mutations. *Lung Cancer* 2010, 70: 94-102.

Inamura K, Ninomiya H, Ishikawa Y, Matsubara O. Is the epidermal growth factor receptor status in lung cancers reflected in clinicopathologic features? *Arch Pathol Lab Med.* 2010 Jan;134(1): 66-72.

Satoh Y, Ishikawa Y. Primary pulmonary meningioma: Ten-year follow-up findings for a multiple case, implying a benign biological nature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Mar; 139(3): e39-40.

Hoshi R, Furuta N, Horai T, Ishikawa Y, Miyata S, Satoh Y. Discriminant model for cytologic distinction of large cell neuroendocrine carcinoma from small cell carcinoma of the lung. *J Thorac Oncol.* 2010 (4); 5: 472-8

Fujino T, Nomura K, Ishikawa Y, Makino H, Umezawa A, Aburatani H, Nagasaki K, Nakamura T. Function of EWS-POU5F1 in sarcomagenesis and tumor cell maintenance. *Am J Pathol.* 2010 Apr;176(4):1973-82.

Inamura K, Ishikawa Y. Lung cancer progression and metastasis from the prognostic point of view. *Clin Exp Metastasis.* 2010, 27:389-97

Sakao Y, Okumura S, Mun M, Uehara H, Ishikawa Y, Nakagawa K. Prognostic heterogeneity in multilevel N2 non-small cell lung cancer patients: importance of lymphadenopathy and occult intrapulmonary metastases. *Ann Thorac Surg.* 2010, 89(4):1060-3.

Okada A, Shimmyo T, Hashimoto T, Kobayashi Y, Miyagi Y, Ishikawa Y, Nakagawa K, Hayashi J, Tsuchiya E. Predictive advantage of a cell type classification for pulmonary adenocarcinoma coupled with data for p53, K-ras and EGFR alterations. *Cancer Sci.* 2010 Jul;101(7):1745-53. Epub 2010 Apr 7.

Mochizuki T, Okumura S, Ishii G, Ishikawa Y, Hayashi R, Kawabata K, Yoshida J. Surgical resection for oral tongue cancer pulmonary metastases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010 Jul;11(1):56-9. Epub 2010 Mar 31.

Yanai H, Nakamura K, Hijioka S, Kamei A, Ikari T, Ishikawa Y, Shinozaki E, Mizunuma N, Hatake K, Miyajima A. Dlk-1, a cell surface antigen on foetal hepatic stem/progenitor cells, is expressed in hepatocellular, colon, pancreas and breast carcinomas at a high frequency. *J Biochem.* 2010 Jul;148(1):85-92. Epub 2010 Mar 30.

Ohba T, Motoi N, Kimura Y, Okumura S, Kawabata K, Yoshizawa Y, Inase N, Ishikawa Y. Cytokeratin expression profiling is useful for distinguishing between primary squamous cell carcinoma of the lung and pulmonary metastases from tongue cancer. *Pathol Int.* 2010, 60(8): 575-80.

Dan S, Okamura M, Seki M, Yamazaki K, Sugita H, Okui M, Mukai Y, Nishimura H, Asaka R, Nomura K, Ishikawa Y, Yamori T. Correlating phosphatidylinositol 3-kinase inhibitor efficacy with signaling pathway status: in silico and biological evaluations.

Cancer Res. 2010; 70(12): 4982-94. Epub 2010 Jun 8.

Uehara H, Sakao Y, Mun M, Nakagawa K, Nishio M, Ishikawa Y, Okumura S. Prognostic value and significance of subcarinal and superior mediastinal lymph node metastasis in lower lobe tumours. Eur J Cardiothorac Surg. 38 (2010) 498-502

Takeuchi S, Takahashi A, Motoi N, Yoshimoto S, Tajima T, Yamakoshi K, Hirao A, Yanagi S, Fukami K, Ishikawa Y, Sone S, Hara E, Ohtani N. Intrinsic cooperation between p16INK4a and p21Waf1/Cip1 in the onset of cellular senescence and tumor suppression in vivo. Cancer Res. 2010 Nov 15;70(22): 9381-90. Epub 2010 Nov 9.

Sakao Y, Okumura S, Mun M-y, Uehara H, Ishikawa Y, Nakagawa K. The impact of superior mediastinal lymph node metastases on prognosis in non-small cell lung cancer located in the right middle lobe. J Thorac Oncol (in press).

鈴木奈緒子, 星利良, 佐藤之俊, 古田則行, 宮内栄作, 石川雄一, 平井康夫, 宝来威. ラブドイド細胞が目立った肺大細胞神経内分泌癌の1例. 日本臨床細胞学会雑誌, 49:15-19, 2010.

大場岳彦, 石川雄一. 肺神経内分泌腫瘍の分類と組織診断. 病理と臨床, 28(2) : 151-155, 2010.

二宮浩範, 石川雄一. 微小乳頭状腺癌・

腸型腺癌. 病理と臨床, 28(3) : 259-262, 2010.

荻田 真, 石川雄一. 神経内分泌形態, 第3章肺-腫瘍-, 『病理形態学キーワード』, 臨時増刊号, 病理と臨床 vol. 28, 2010

石川雄一. ALK 肺癌の臨床病理学的特徴 - 形態からわかるその疫学的背景. 呼吸器内科 18 (4): 362-367, 2010

## 2. 学会発表

Ishikawa Y. New aspects of pathological diagnosis and classification of cancer: focusing on miRNA expression and signaling pathways. Symposium 5 "Advancement of cancer pathology diagnosis and its future development" 2010 Sept 22-24, Osaka.

石川雄一. 教育講演 III 肺癌「肺癌の病理診断における最近のトピック」日本臨床細胞学会関東連合学術集会, 軽井沢, 2010年9月18日.

石川雄一. ワークショップ 8 肺癌の病理診断で知っておくべきこと「肺腺癌の組織診断に関する最近の話題 - 治療感受性、予後、遺伝子型との相関」第99回日本病理学会総会、2010年4月27-29日、東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得  
記載可能なものなし。
2. 実用新案登録  
記載可能なものなし。
3. その他  
なし



研究課題名 悪性リンパ腫、肺癌における ALK など分子標的の解析

研究分担者 (財) 癌研究会 癌研究所 病理部 竹内賢吾

#### 研究要旨

近年、様々な腫瘍で様々な ALK 融合遺伝子が発見されている。研究分担者は、ALK 融合遺伝子陽性腫瘍に対して独自に開発した診断法・解析法や、開発の過程で得たノウハウを用い、リンパ腫における新たな ALK 融合遺伝子の同定を行った。研究分担者の元にコンサルテーション目的で送付されてきたリンパ腫疑い検体に対し、病理組織学的検討により ALK-positive large B-cell lymphoma (ALK+LBCL) と診断した。抗 ALK 免疫染色のパターンが、これまで ALK+LBCL で知られていたパターンと異なることから、未知の融合パートナーを持つと予想し inverse RT-PCR 法にて解析したところ SQSTM1-ALK を得た。その全長 cDNA を 3T3 細胞に導入し、focus formation assay およびヌードマウスに皮下注射することにより造腫瘍能の証明をした。ALK+LBCL は稀なリンパ腫ではあるが予後が悪く、その有効な治療法が渴望されている。今回の発見は、ALK+LBCL の病態生理の理解に寄与し、正しい診断に至るための鍵となり、将来的な ALK 阻害剤治療への道筋をより確かなものにするものと考えられた。

#### A. 研究目的

病理診断医である分担研究者らは、ALK 陽性腫瘍の簡便な診断法として multiplex RT-PCR 法

(Clin Cancer Res. 2008;14:6618-6624.)、高感度免疫染色法 intercalated antibody-enhanced polymer (iAEP)法 (Clin Cancer Res. 2009;15:3143-3149.)、FISH 法を開発してきた。

本分担研究の目的は、これら独自に開発した診断法・解析法や、開発の過程で得たノウハウを用い、リンパ腫や肺癌における分子標的の探索および解析を行うことである。

#### B. 研究方法

研究分担者の元にコンサルテーション目的で送付されてきた 67 才男性のリンパ腫疑い検体に関して、その精査を行った。検体は、ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 病理未染標本の形で担当医より研究分担者に送られた。HE 染色と免疫染色法により病理組織学的検討を行い診断した。免疫染色法と FISH 法にて ALK 融合遺伝子の存在を確認した。そのうえで、凍結保存検体を用いた inverse RT-PCR 法にて新規 ALK 融合遺伝子の同定を試みた。

#### C. 研究結果

病理組織学的検討により ALK-positive large B-cell lymphoma (ALK+LBCL) と診断した。形態像、免疫学的マーカーは未分化癌との鑑別が問題となるものであったが、免疫グロブリン遺伝子の再構成を PCR 法にて検出し B 細胞性腫瘍であるとの確証を得た。

抗 ALK 免疫染色のパターンが、これまで ALK+LBCL で知られていた CLTC-ALK、NPM-ALK の染色パターンと異なることから、こ

れらとは違う融合パートナーを持つと予想した。ALK 融合蛋白の細胞内局在は融合パートナーに依存するからである。

Inverse RT-PCR 法により SQSTM1 exon 5 が ALK exon 20 に結合した新規融合遺伝子が証明された。ゲノムレベルでの再構成の証明のために BAC clone を用いて SQSTM1 と ALK に対する two color FISH アッセイを施行し、SQSTM1-ALK を in situ で確認した。

全長 cDNA を 3T3 細胞に導入し、focus formation assay およびヌードマウスに皮下注射することにより、造腫瘍能の証明をした。

#### D. E. 考察&結論

ALK 融合パートナーは基本的に重合能を有する。ほとんどのパートナーは二量体形成に関わる coiled-coil domain を持っているが、SQSTM1 には coiled-coil domain は存在しない。

SQSTM1-ALK が造腫瘍能を持つことが証明されたことから、おそらく SQSTM1 は、その PB1 domain を介して二量体を形成するものと推測された。

ALK+LBCL は稀なリンパ腫ではあるが予後が悪い。B 細胞性腫瘍にもかかわらず CD20 を発現しないため、rituximab が使用できず、その有効な治療法が渴望されている。今回の SQSTM1-ALK は ALK+LBCL のなかでも稀な ALK 融合であると思われる。しかしながらこの発見は、ALK+LBCL の病態生理の理解に寄与し、正しい診断に至るための鍵となり、将来的な ALK 阻害剤治療への道筋をより確かなものにするものと考えられた。

#### F. 健康危険情報

該当せず。

#### G. 研究発表

1. Tachibana T, Tomita N, Furuya M, Yamanaka S, Takeuchi K, Nakamura N, Fujita H, Ishigatsubo Y. Aberrant CD20 expression in angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Internal Medicine*. in press.
2. Watanabe N, Noh JY, Narimatsu H, Takeuchi K, Yamaguchi T, Kameyama K, Kobayashi K, Kami M, Kubo A, Kunii Y, Shimizu T, Mukasa K, Otsuka F, Miyara A, Minagawa A, Ito K, Ito K. Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lymphoma: a long-term study involving 24,553 patients with Hashimoto's disease. *Br J Haematol*. in press.
3. Okuda C, Kim YH, Takeuchi K, Togashi Y, Masago K, Sakamori Y, Mio T, Mishima M. Successful treatment with pemetrexed in a patient with mucinous bronchioloalveolar carcinoma: long-term response duration with mild toxicity. *J Thorac Oncol*. 2011;6:641-642.
4. Takeuchi K, Soda M, Togashi Y, Ota Y, Sekiguchi Y, Hatano S, Asaka R, Noguchi M, Mano H. Identification of a novel fusion, SQSTM1-ALK, in ALK-positive large B-cell lymphoma. *Haematologica*. on line.
5. Nakajima T, Kimura H, Takeuchi K, Soda M, Mano H, Yasufuku K, Iizasa T. Treatment of Lung Cancer with an ALK Inhibitor After EML4-ALK Fusion Gene Detection Using Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. *J Thorac Oncol*. 2010;5:2041-2043.
6. Choi YL, Soda M, Yamashita Y, Ueno T, Takashima J, Nakajima T, Yatabe Y, Takeuchi K, Hamada T, Haruta H, Ishikawa Y, Kimura H, Mitsudomi T, Tanio Y, Mano H. EML4-ALK mutations in lung cancer that confer resistance to ALK inhibitors. *N Engl J Med*. 2010;363:1734-1739.
7. Nishimori H, Takahashi S, Kiura K, Ennishi D, Kobayashi T, Sano K, Shinozaki E, Yokoyama M, Mishima Y, Terui Y, Chin K, Mizunuma N, Ito Y, Nishimura S, Takeuchi K, Ishikawa Y, Oguchi M, Tanimoto M, Hatake K. Cancer of unknown primary site: a review of 28 cases and the efficacy of cisplatin/docetaxel therapy at a single institute in Japan. *Acta Med Okayama*. 2010;64:285-291.
8. Jokoji R, Yamasaki T, Minami S, Komuta K, Sakamaki Y, Takeuchi K, Tsujimoto M. Combination of morphological feature analysis and immunohistochemistry is useful for screening of EML4-ALK-positive lung adenocarcinoma. *J Clin Pathol*. 2010;63:1066-1070.
9. Sakairi Y, Nakajima T, Yasufuku K, Ikebe D, Kageyama H, Soda M, Takeuchi K, Itami M, Iizasa T, Yoshino I, Mano H, Kimura H. EML4-ALK fusion gene assessment using metastatic lymph node samples obtained by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Clin Cancer Res*. 2010;16:4938-4945.
10. Takeuchi K, Yokoyama M, Ishizawa S, Terui Y, Nomura K, Marutsuka K, Nunomura M, Fukushima N, Yagyuu T, Nakamine H, Akiyama F, Hoshi K, Matsue K, Hatake K, Oshimi K. Lymphomatoid gastropathy: a distinct clinicopathologic entity of self-limited pseudomalignant NK-cell proliferation. *Blood*. 2010;116:5631-5637.
11. Kodaira M, Takahashi S, Takeuchi K, Yuasa T, Saotome T, Yonese J, Fukui I, Hatake K. Sorafenib-induced erythema multiforme for metastatic renal cell carcinoma. *Ann Oncol*. 2010;21:1563-1565.
12. Asai H, Yokoyama M, Terui Y, Ennishi D, Takeuchi K, Hatake K. Is statin use really associated with efficacy of rituximab? *J Clin Oncol*. 2010;28:e424-425; author reply e427-428.
13. Hoshi R, Furuta N, Horai T, Takeuchi K, Ishikawa Y, Satoh Y. Implications for differential diagnosis of lung cancer-associated lymphadenopathy in lymphoepithelioid cell lymphoma (Lennert's lymphoma) arising simultaneously with lung cancer: a case report. *Acta Cytol*. 2010;54:197-201.
14. Ichinohasama R, Oji Y, Yokoyama H, Takeuchi K, Fujiwara T, Ishizawa K, Taniguchi O, Tsuboi A, Oka Y, Sugiyama H. Sensitive immunohistochemical detection of WT1 protein in tumors with anti-WT1 antibody against WT1 235 peptide. *Cancer Sci*. 2010;101:1089-1092.
15. Tsuji H, Tamura M, Yokoyama M, Takeuchi K, Mimura T. Ocular involvement by epstein-barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly: a new disease entity in the world health organization classification. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:258-259.
16. Hiramatsu M, Ninomiya H, Inamura K, Nomura K, Takeuchi K, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Yamori T, Matsuura M, Morikawa T, Ishikawa Y. Activation status of receptor tyrosine kinase downstream pathways in primary lung adenocarcinoma with reference of KRAS and EGFR mutations. *Lung Cancer*. 2010;70:94-102.
17. Mano H, Takeuchi K. EML4-ALK fusion in lung. *Am J Pathol*. 2010;176:1552-1553; author reply 1553-1554.
18. Watanabe R, Tomita N, Takeuchi K, Sakata S, Tateishi U, Tanaka M, Fujita H, Inayama Y, Ishigatsubo Y. SUVmax in FDG-PET at the biopsy site correlates with the proliferation potential of tumor cells in non-Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2010;51:279-283.
19. Kodaira M, Takahashi S, Yamada S, Ueda K, Mishima Y, Takeuchi K, Yamamoto N, Ishikawa Y, Yokoyama M, Saotome T, Terui Y, Hatake K. Bone metastasis and poor performance status are prognostic factors for survival of carcinoma of unknown primary site in patients treated with systematic chemotherapy. *Ann Oncol*. 2010;21:1163-1167.
20. Ennishi D, Asai H, Maeda Y, Shinagawa K, Ikeda K, Yokoyama M, Terui Y, Takeuchi K, Yoshino T, Matsuo K, Hatake K, Tanimoto M. Statin-independent prognosis of patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab plus CHOP therapy. *Ann Oncol*. 2010;21:1217-1221.
21. Hyo R, Tomita N, Takeuchi K, Aoshima T, Fujita A, Kuwabara H, Hashimoto C, Takemura S, Taguchi J, Sakai R, Fujita H, Fujisawa S, Ogawa K, Motomura S, Suzuki R, Ishigatsubo Y. The therapeutic effect of rituximab on CD5-positive and CD5-negative diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol Oncol*. 2010;28:27-32.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当せず。

### III. 研究成果の刊行に関する一覧



## 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
照井康仁	ろほう性リンパ腫におけるAnti-idiotypic vaccineの有効性		Pharma Medica			2010	47-52
照井康仁	ボルテゾミブ薬理作用と治療の実際		薬局			2010	54-61
照井康仁	リツキシマブの耐性化機序：CD20 遺伝子変異による CD20 陰性化		血液・腫瘍科			2010	30-35
照井康仁	再発・治療抵抗性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫		血液フロンティア			2010	29-36
照井康仁	CD22 の基礎と臨床		病理技術			2010	70-72
照井康仁	第 8 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (JSMO		がん分子標的治療			2010	77-80
照井康仁	リツキシマブ以外の抗体療法の展望 (抗癌剤抱合抗体・RI 標識抗体を含めて)		Pharma Medica			2010	33-38
照井康仁	悪性リンパ腫 疾患別分子標的薬治療の現状と今後の展望		日本臨床			2010	1881-1888
照井康仁	リンパ芽球性リンパ腫 IV 造血系・リンパ系疾患 血液疾患 最新の治療		南江堂			2010	208-213
照井康仁	抗 CD22 抗体医薬：inotuzumab ozogamicin 悪性リンパ腫 Update		医学のあゆみ			2010	577-581
照井康仁 那須健太郎	ASCO 報告：血液腫瘍領域 分子標的治療の動向-ASCO 2010 から-		がん分子標的治療			2010	40-47
松阪諭	Bevacizumab のバイオマーカー		腫瘍内科	化学評論社	東京	2010	261-265
松阪諭、 三嶋雄二、 梶清彦	CTC によるトランスレーションリサーチ	丸義朗	細胞工学	秀潤社	東京	2010	176-179

石川雄一	肺がんの分類 - 癌遺伝子による分類の可能性.		喫煙科学			2010	4
大場岳彦, 石川雄一	肺神経内分泌腫瘍の分類と組織診断.		病理と臨床			2010	151-5
二宮浩範, 石川雄一	微小乳頭状腺癌・腸型腺癌.		病理と臨床			2010	259-62
荻田 真, 石川雄一	神経内分泌形態, 第3章肺-腫瘍-, 『病理形態学キーワード』.		病理と臨床 臨時増刊号			2010	48-9
石川雄一	ALK 肺癌の臨床病理学的特徴 - 形態からわかるその疫学的背景.		呼吸器内科			2010	362-7

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
<u>Matsusaka S</u> , Chin K, Ogura M, Suenaga M, Shinozaki E, <u>Mishima Y</u> , Terui Y, Mizunuma N, <u>Hatake K</u> .	Circulating tumor cells as a surrogate marker for determining response to chemotherapy in patients with advanced gastric cancer.	Cancer Sci.	101	1067-71.	2010
<u>Matsusaka S</u> , Suenaga M, <u>Mishima Y</u> , Takagi K, Terui Y, Mizunuma N, <u>Hatake K</u> .	Circulating endothelial cells predict for response to bevacizumab-based chemotherapy in metastatic colorectal cancer.	Cancer Chemother Pharmacol.		in press.	
Kobayashi T, Kuroda J, Ashihara E, Oomizu S, Terui Y, Taniyama A, Adachi S, Takagi T, Yamamoto M, Sasaki N, Horiike S, <u>Hatake K</u> , Yamauchi A, Hirashima M, Taniwaki M.	Galectin-9 exhibits anti-myeloma activity through JNK and p38 MAP kinase pathways.	Leukemia	24	843-50	2010

Ogura M, Tobinai K, <u>Hatake K</u> , Uchida T, Kasai M, Oyama T, Suzuki T, Kobayashi Y, Watanabe T, Azuma T, Mori M, <u>Terui Y</u> , Yokoyama M, Mishima Y, <u>Takahashi S</u> , Ono C, Ohata	Phase I study of inotuzumab ozogamicin (CMC-544) in Japanese patients with follicular lymphoma pretreated with rituximab-based therapy.	Cancer Sci.	101	1840-1845	2010
Ueda K, Yokoyama M, Asai H, Koudaira M, Yamada S, Katsube A, Mishima Y, Sakajiri S, Takeuchi K, Saotome T, <u>Terui Y</u> , <u>Takahashi S</u> , <u>Hatake K</u> .	Efficacy of CHOP+/-Rituximab-like therapy plus radiation therapy for patients with diffuse large B-cell lymphoma stage I.	Gan To Kagaku Ryoho	37	853-7,	2010
Ohmachi K, Ando K, Ogura M, Uchida T, Itoh K, Kubota N, Ishizawa K, Yamamoto J, Watanabe T, Uike N, Choi I, <u>Terui Y</u> , Usuki K, Nagai H, Uoshima N, Tobinai K	The Japanese Bendamustine Lymphoma Study Group. Multicenter phase II study of bendamustine for relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma.	Cancer Sci.	101	2059-64,	2010
Suenaga M, Mizunuma N, Kobayashi K, Shinozaki E, <u>Matsusaka S</u> , Chin K, Kuboki Y, Ichimura T, Ozaka M, Ogura M, Fujiwara Y, Matsueda K, Konishi F, <u>Hatake K</u> .	Management of venous thromboembolism in colorectal cancer patients treated with bevacizumab.	Med Oncol.	3	807-14.	2010
Asai H, Yokoyama M, <u>Terui Y</u> , Ennishi D, <u>Takeuchi K</u> , <u>Hatake K</u> .	Is statin use really associated with efficacy of rituximab?	J Clin Oncol	28	e424-5	2010
Ohmachi K, Ando K, Ogura M, Uchida T, Itoh K, Kubota N, Ishizawa K, Yamamoto J, Watanabe T, Uike N, Choi I, <u>Terui Y</u> , Usuki K, Nagai H, Uoshima N, Tobinai K	The Japanese Bendamustine Lymphoma Study Group. Multicenter phase II study of bendamustine for relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma.	Cancer Sci.	101	2059-64,	2010
Maita S, <u>Yuasa T</u> , Tsuchiya N, Mitobe M, Narita S, Horikawa Y, <u>Hatake K</u> , Fukui I, Kimura S, Maekawa T, Habuchi T.	Antitumor effect of sunitinib against skeletal metastatic renal cell carcinoma through inhibition of osteoclast function.	<i>Int J Cancer</i> (in press)			

<u>Yuasa T</u> , Urakami S, Yamamoto S, Yonese J, Nakano K, Kodaira M, Takahashi S, <u>Hatake K</u> , Inamura K, <u>Ishikawa Y</u> , Fukui I.	Tumor Size is a Potential Predictor of the Response to Tyrosine Kinase Inhibitors in Renal Cell Cancer	<i>Urology (in press)</i> .			
Numakura K, Tsuchiya N, <u>Yuasa T</u> , Saito M, Obara T, Tsuruta H, Narita S, Horikawa Y, Satoh S, Habuchi T.	A case study of metastatic Xp11.2 translocation renal cell carcinoma effectively treated with sunitinib.	<i>Int J Clin Oncol (in press)</i>			
Tomita Y, Shinohara N, <u>Yuasa T</u> , Fujimoto H, Niwakawa M, Mugiya S, Miki T, Uemura H, Nonomura N, Takahashi M, Hasegawa Y, Agata N, Houk B, Naito S, Akaza H.	Overall Survival and Updated Results from a Phase II Study of Sunitinib in Japanese Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma.	<i>Jpn J Clin Oncol.</i>	40	1166-72	2010
<u>Yuasa T</u> , Maita S, Tsuchiya N, Ma Z, Narita S, Horikawa Y, Yamamoto S, Yonese J, Fukui I, <u>Takahashi S</u> , <u>Hatake K</u> , Habuchi T.	Relationship between bone mineral density and androgen-deprivation therapy in Japanese prostate cancer patients.	<i>Urology</i>	75	1131-7	2010
Kodaira M, <u>Takahashi S</u> , <u>Takeuchi K</u> , <u>Yuasa T</u> , Saotome T, Yonese J, Fukui I, <u>Hatake K</u> .	Erythema multiforme induced by sorafenib for metastatic renal cell carcinoma in Japanese patients.	<i>Ann Oncol.</i>	21	1563-5	2010
Ma Z, Tsuchiya N, <u>Yuasa T</u> , Huang M, Obara T, Narita S, Horikawa Y, Tsuruta H, Saito M, Satoh S, Ogawa O, Habuchi T.	Clinical Significance of Polymorphism and Expression of Chromogranin A and Endothelin-1 in Prostate Cancer.	<i>J Urol.</i>	184	1182-8	2010
Akiyoshi T, Oya M, Fujimoto Y, Kuroyanagi H, Ueno M, Yamaguchi T, <u>Takahashi S</u> , <u>Hatake K</u> , Katori M, Yamamoto N, Muto T.	Complete resection after imatinib treatment of a gastrointestinal stromal tumor of the ileum with peritoneal metastases: report of a case.	<i>Surg Today</i>	40(3)	272-6	2010
Mitsuhashi J, Hosoyama H, Tsukahara S, Katayama K, Noguchi K, Ito Y, <u>Hatake K</u> , Aiba K, <u>Takahashi S</u> , Sugimoto Y.	In vivo expansion of MDR1-transduced cells accompanied by a post-transplantation chemotherapy regimen with mitomycin C and methotrexate.	<i>J Gene Med.</i>	12(7)	596-603	2010



Yoneda T, Hagino H, Sugimoto T, Ohta H, Takahashi S, Soen S, Taguchi A, Toyosawa S, Nagata T, Urade M.	Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: position paper from the Allied Task Force Committee of Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society, Japanese Society of Periodontology, Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology, and Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons.	J Bone Miner Metab.	28(4)	365-83	2010
Dana Rathkopf, Glenn Liu, Michael A Carducci, Mario A Eisenberger, Aseem Anand, Michael J Morris, Susan F Slovin, Yasutsuna Sasaki, <u>Shunji Takahashi</u> , Seiichiro Ozono, Nga Kit Eliza Fung, Shinta Cheng, Jinping Gan, Marco Gottardis, Mary T. Obermeier, Jyotsna Reddy, Steven Zhang, Blisse J. Vakkalagadda, George Wilding, and Howard I. Scher.	Phase I Dose-Escalation Studies of BMS-641988 in Patients with Castration-Resistant Prostate Cancer.	Clin Cancer Res.	17(4)	880-7	2011
Yoshinori Ito, Koichi Nagasaki, Yoshio Miki, Takuji Iwase, Futoshi Akiyama, Masaaki Matsuura, Rie Horii, Masujiro Makita, Nahomi Tokudome, Masaru Ushijima, Masataka Yoshimoto, <u>Shunji Takahashi</u> , Tetsuo Noda and <u>Kiyohiko Hatake</u> .	Prospective randomized phase II study determines the clinical usefulness of genetic biomarkers for sensitivity to primary chemotherapy with paclitaxel in breast cancer.	Cancer Sci.	120(1)	130-6	2011
Migita T, Narita T, Asaka R, Miyagi E, Nagano H, Nomura K, Matsuura M, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Seimiya H, <u>Ishikawa Y.</u>	Role of insulin-like growth factor binding proteins 2 in lung cancer: IGF independent anti-apoptotic effect via caspase-3.	Am J Pathol.	176	1756-66	2010

Hiramatsu M, Ninomiya H, Inamura K, Nomura K, Takeuchi K, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Yamori T, Matsuura M, Morikawa T, <u>Ishikawa Y.</u>	Activation status of receptor tyrosine kinase downstream pathways in primary lung adenocarcinoma with reference of KRAS and EGFR mutations.	Lung Cancer	70	94-102	2010
Inamura K, Ninomiya H, <u>Ishikawa Y.</u> , Matsubara O.	Is the epidermal growth factor receptor status in lung cancers reflected in clinicopathologic features?	Arch Pathol Lab Med.	134(1)	66-72	2010
Satoh Y, <u>Ishikawa Y.</u>	Primary pulmonary meningioma: Ten-year follow-up findings for a multiple case, implying a benign biological nature.	J Thorac Cardiovasc Surg.	139(3)	e39-40	2010
Hoshi R, Furuta N, Horai T, <u>Ishikawa Y.</u> , Miyata S, Satoh Y.	Discriminant model for cytologic distinction of large cell neuroendocrine carcinoma from small cell carcinoma of the lung.	J Thorac Oncol.	5 (4)	472-8	2010
Fujino T, Nomura K, <u>Ishikawa Y.</u> , Makino H, Umezawa A, Aburatani H, Nagasaki K, Nakamura T.	Function of EWS-POU5F1 in sarcomagenesis and tumor cell maintenance.	Am J Pathol.	176(4)	1973-82	2010
Inamura K, <u>Ishikawa Y.</u>	Lung cancer progression and metastasis from the prognostic point of view.	Clin Exp Metastasis.	27	389-97	2010
Sakao Y, Okumura S, Mun M, Uehara H, <u>Ishikawa Y.</u> , Nakagawa K.	Prognostic heterogeneity in multilevel N2 non-small cell lung cancer patients: importance of lymphadenopathy and occult intrapulmonary metastases.	Ann Thorac Surg.	89(4)	1060-3	2010
Okada A, Shimmyo T, Hashimoto T, Kobayashi Y, Miyagi Y, <u>Ishikawa Y.</u> , Nakagawa K, Hayashi J, Tsuchiya E.	Predictive advantage of a cell type classification for pulmonary adenocarcinoma coupled with data for p53, K-ras and EGFR alterations.	Cancer Sci.	101(7)	1745-53	2010
Mochizuki T, Okumura S, Ishii G, <u>Ishikawa Y.</u> , Hayashi R, Kawabata K, Yoshida J.	Surgical resection for oral tongue cancer pulmonary metastases.	Interact Cardiovasc Thorac Surg.	11(1)	56-9	2010
Yanai H, Nakamura K, Hijioka S, Kamei A, Ikari T, <u>Ishikawa Y.</u> , Shinozaki E, Mizunuma N, <u>Hatake K.</u>	Dlk-1, a cell surface antigen on foetal hepatic stem/progenitor cells, is expressed in hepatocellular, colon, pancreas	J Biochem.	148(1)	85-92	2010

Miyajima A.	and breast carcinomas at a high frequency.				
Ohba T, Motoi N, Kimura Y, Okumura S, Kawabata K, Yoshizawa Y, Inase N, <u>Ishikawa Y.</u>	Cytokeratin expression profiling is useful for distinguishing between primary squamous cell carcinoma of the lung and pulmonary metastases from tongue cancer.	Pathol Int.	60(8)	575-80	2010
Dan S, Okamura M, Seki M, Yamazaki K, Sugita H, Okui M, Mukai Y, Nishimura H, Asaka R, Nomura K, <u>Ishikawa Y.</u> Yamori T.	Correlating phosphatidylinositol 3-kinase inhibitor efficacy with signaling pathway status: in silico and biological evaluations.	Cancer Res.	70(12)	4982-94	2010
Yamamoto S, Kawakami S, Yonese J, Fujii Y, Tsukamoto T, Okubo Y, Kijima T, <u>Ishikawa Y.</u> Fukui I.	Feasibility of antegrade radical prostatectomy for clinically locally advanced prostate cancer: a comparative study with clinically localized disease.	Int J Urol.	17(8)	720-5	2010
Uehara H, Sakao Y, Mun M, Nakagawa K, Nishio M, <u>Ishikawa Y.</u> Okumura S.	Prognostic value and significance of subcarinal and superior mediastinal lymph node metastasis in lower lobe tumours.	Eur J Cardiothorac Surg.	38	498-502	2010
Okamoto S, Machinami R, Tanizawa T, Matsumoto S, Lee GH, <u>Ishikawa Y.</u>	Dedifferentiated liposarcoma with rhabdomyoblastic differentiation in an 8-year-old girl.	Pathol Res Pract.	206(3)	191-6	2010
Takeuchi S, Takahashi A, Motoi N, Yoshimoto S, Tajima T, Yamakoshi K, Hirao A, Yanagi S, Fukami K, <u>Ishikawa Y.</u> Sone S, Hara E, Ohtani N.	Intrinsic cooperation between p16INK4a and p21Waf1/Cip1 in the onset of cellular senescence and tumor suppression in vivo.	Cancer Res.	70(22)	9381-90	2010
Sakao Y, Okumura S, Mun M-y, Uehara H, <u>Ishikawa Y.</u> Nakagawa K.	The impact of superior mediastinal lymph node metastases on prognosis in non-small cell lung cancer located in the right middle lobe.	J Thorac Oncol.	6(3)	494-9	2010
鈴木奈緒子, 星利良, 佐藤之俊, 古田則行, 宮内栄作, 石川雄一, 平井康夫, 宝来威.	ラブドイド細胞が目立った肺大細胞神経内分泌癌の1例.	日本臨床細胞学会雑誌	49	15-9	2010

Tachibana T, Tomita N, Furuya M, Yamanaka S, <u>Takeuchi K</u> , Nakamura N, Fujita H, Ishigatsubo Y.	Aberrant CD20 expression in angioimmunoblastic T-cell lymphoma.	Internal Medicine.			in press.
Watanabe N, Noh JY, Narimatsu H, <u>Takeuchi K</u> , Yamaguchi T, Kameyama K, Kobayashi K, Kami M, Kubo A, Kunii Y, Shimizu T, Mukasa K, Otsuka F, Miyara A, Minagawa A, Ito K, Ito K.	Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lymphoma: a long-term study involving 24,553 patients with Hashimoto's disease.	Br J Haematol.			in press.
Okuda C, Kim YH, <u>Takeuchi K</u> , Togashi Y, Masago K, Sakamori Y, Mio T, Mishima M.	Successful treatment with pemetrexed in a patient with mucinous bronchioloalveolar carcinoma: long-term response duration with mild toxicity.	J Thorac Oncol.	6	641-642	2011
<u>Takeuchi K</u> , Soda M, Togashi Y, Ota Y, Sekiguchi Y, Hatano S, Asaka R, Noguchi M, Mano H.	Identification of a novel fusion, SQSTM1-ALK, in ALK-positive large B-cell lymphoma.	Haematologica.			on line
Nakajima T, Kimura H, <u>Takeuchi K</u> , Soda M, Mano H, Yasufuku K, Iizasa T.	Treatment of Lung Cancer with an ALK Inhibitor After EML4-ALK Fusion Gene Detection Using Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration.	J Thorac Oncol.	5	2041-2043	2010
Choi YL, Soda M, Yamashita Y, Ueno T, Takashima J, Nakajima T, Yatabe Y, <u>Takeuchi K</u> , Hamada T, Haruta H, <u>Ishikawa Y</u> , Kimura H, Mitsudomi T, Tanio Y, Mano H.	EML4-ALK mutations in lung cancer that confer resistance to ALK inhibitors.	N Engl J Med.	363	1734-1739	2010



Nishimori H, Takahashi S, Kiura K, Ennishi D, Kobayashi T, Sano K, Shinozaki E, Yokoyama M, Mishima Y, <u>Terui Y</u> , Chin K, Mizunuma N, Ito Y, Nishimura S, Takeuchi K, <u>Ishikawa Y</u> , Oguchi M, Tanimoto M, <u>Hatake K</u> .	Cancer of unknown primary site:a review of 28 cases and the efficacy of cisplatin/docetaxel therapy at a single institute in Japan.	Acta Med Okayama.	64	285-291	2010
Jokoji R, Yamasaki T, Minami S, Komuta K, Sakamaki Y, <u>Takeuchi K</u> , Tsujimoto M.	Combination of morphological feature analysis and immunohistochemistry is useful for screening of EML4-ALK-positive lung adenocarcinoma.	J Clin Pathol.	63	1066-1070	2010
Sakairi Y, Nakajima T, Yasufuku K, Ikebe D, Kageyama H, Soda M, <u>Takeuchi K</u> , Itami M, Iizasa T, Yoshino I, Mano H, Kimura H.	EML4-ALK fusion gene assessment using metastatic lymph node samples obtained by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration.	Clin Cancer Res	16	4938-4945	2010
<u>Takeuchi K</u> , Yokoyama M, Ishizawa S, <u>Terui Y</u> , Nomura K, Marutsuka K, Nunomura M, Fukushima N, Yagyuu T, Nakamine H, Akiyama F, Hoshi K, Matsue K, <u>Hatake K</u> , Oshimi K.	Lymphomatoid gastropathy: a distinct clinicopathologic entity of self-limited pseudomalignant NK-cell proliferation.	Blood	116	5631-5637	2010
Kodaira M, <u>Takahashi S</u> , <u>Takeuchi K</u> , <u>Yuasa T</u> , Saotome T, Yonese J, Fukui I, <u>Hatake K</u> .	Sorafenib-induced erythema multiforme for metastatic renal cell carcinoma.	Ann Oncol.	21	1563-1565	2010
Asai H, Yokoyama M, <u>Terui Y</u> , Ennishi D, <u>Takeuchi K</u> , <u>Hatake K</u> .	Is statin use really associated with efficacy of rituximab?	J Clin Oncol.	28	e424-425; author reply e427-428	2010

Hoshi R, Furuta N, Horai T, <u>Takeuchi K</u> , <u>Ishikawa Y</u> , Satoh Y.	Implications for differential diagnosis of lung cancer-associated lymphadenopathy in lymphoepithelioid cell lymphoma (Lennert's lymphoma) arising simultaneously with lung cancer: a case report.	Acta Cytol.	54	197-201	2010
Ichinohasama R, Oji Y, Yokoyama H, <u>Takeuchi K</u> , Fujiwara T, Ishizawa K, Taniguchi O, Tsuboi A, Oka Y, Sugiyama H.	Sensitive immunohistochemical detection of WT1 protein in tumors with anti-WT1 antibody against WT1 235 peptide.	Cancer Sci	101	1089-1092	2010
Tsuji H, Tamura M, Yokoyama M, <u>Takeuchi K</u> , Mimura T.	Ocular involvement by Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly: a new disease entity in the World Health Organization classification.	Arch Ophthalmol.	128	258-259	2010
Mano H, <u>Takeuchi K</u> .	EML4-ALK fusion in lung.	Am J Pathol.	176	1552-1553; author reply 1553-1554	2010
Watanabe R, Tomita N, <u>Takeuchi K</u> , Sakata S, Tateishi U, Tanaka M, Fujita H, Inayama Y, Ishigatsubo Y.	SUVmax in FDG-PET at the biopsy site correlates with the proliferation potential of tumor cells in non-Hodgkin lymphoma.	Leuk Lymphoma.	51	279-283	2010
Kodaira M, <u>Takahashi S</u> , Yamada S, Ueda K, Mishima Y, <u>Takeuchi K</u> , Yamamoto N, Ishikawa Y, Yokoyama M, Saotome T, <u>Terui Y</u> , <u>Hatake K</u> .	Bone metastasis and poor performance status are prognostic factors for survival of carcinoma of unknown primary site in patients treated with systematic chemotherapy.	Ann Oncol.	21	1163-1167	2010

Ennishi D, Asai H, Maeda Y, Shinagawa K, Ikeda K, Yokoyama M, <u>Terui Y</u> , <u>Takeuchi K</u> , Yoshino T, Matsuo K, <u>Hatake K</u> , Tanimoto M.	Statin-independent prognosis of patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab plus CHOP therapy.	Ann Oncol.	21	1217-1221	2010
Hyo R, Tomita N, <u>Takeuchi K</u> , Aoshima T, Fujita A, Kuwabara H, Hashimoto C, Takemura S, Taguchi J, Sakai R, Fujita H, Fujisawa S, Ogawa K, Motomura S, Suzuki R, Ishigatsubo Y.	The therapeutic effect of rituximab on CD5-positive and CD5-negative diffuse large B-cell lymphoma.	Hematol Oncol.	28	27-32	2010
Yanai H, Nakamura K, Hijioka S, Kamei A, Ikari T, <u>Ishikawa Y</u> , Shinozaki E, Mizunuma N, <u>Hatake K</u> , Miyajima A.	Dlk-1, a cell surface antigen on foetal hepatic stem/progenitor cells, is expressed in hepatocellular, colon, pancreas and breast carcinomas at a high frequency.	J Biochem.	148(1)	85-92.	2010
Ide Y, Ito Y, <u>Takahashi S</u> , Tokudome N, Kobayashi K, Sugihara T, Hattori M, Yokoyama M, Uchiyama A, Inoue K, Sakurai N, <u>Hatake K</u> .	Hepatitis B virus reactivation in adjuvant chemotherapy for breast cancer.	Breast Cancer.	.	in press	2010
<u>Takeuchi K</u> , Yokoyama M, Ishizawa S, <u>Terui Y</u> , Nomura K, Marutsuka K, Nunomura M, Fukushima N, Yagyuu T, Nakamine H, Akiyama F, Hoshi K, Matsue K, <u>Hatake K</u> , Oshimi K.	Lymphomatoid gastropathy: a distinct clinicopathologic entity of self-limited pseudomalignant NK-cell proliferation.	Blood.	116(25)	5631-7	2010
Okanami Y, Ito Y, Watanabe C, Iijima K, Iwase T, Tokudome N, <u>Takahashi S</u> , <u>Hatake K</u> .	Incidence of chemotherapy-induced amenorrhea in premenopausal patients with breast cancer following adjuvant anthracycline and taxane.	Breast Cancer.		in press.	2011

Matsusaka S, Mishima Y, Hatake K, Terui Y, Kuniyoshi R, Mizunuma N, Hatake K.	Circulating endothelial progenitors and CXCR4-positive endothelial cells are predictive marker for bevacizumab.	Cancer.		in press.	2011
<u>Y Mishima Y, Terui K Takeuchi,</u> Y Matsumoto-Mishima, <u>S Matsusaka,</u> R Utsubo-Kuniyoshi , <u>K Hatake</u>	The identification of irreversible rituximab-resistant lymphoma caused by CD20 gene mutations.	Blood Cancer J.		in press.	2011
Matsusaka S, Suenaga M, Mishima Y, Kuniyoshi R, Takagi K, Terui Y, Mizunuma N, Hatake K.	Circulating Tumor Cells as Surrogate Marker for Determining Response to Chemotherapy in Japanese Patients with Metastatic Colorectal Cancer.	Cancer Sci.		in press.	2011