

収集した。

#### 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、個々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、症例の臨床データの収集は、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。また、後ろ向き解析のために、初診5年後の予後に関する調査が不明となる場合も多く、目標の960例を調査するためには、その数倍の症例を調査する必要があった。

#### E. 結論

非がん症例960例の情報の収集がほぼ終了した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Ikura Y, Mita E, Nakamori S. Hepatocellular carcinomas can develop in simple fatty livers in the setting of oxidative stress. *Pathology*, 43(2):167-168, 2011.
- 2) Kamiyama S, Ichimiya T, Ikehara Y, Takase T, Fujimoto I, Suda T, Nakamori S, Nakamura M, Nakayama F, Irimura T, Nakanishi H, Watanabe M, Narimatsu H, Nishihara S. Expression and the role of 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate transporters in human colorectal carcinoma. *Glycobiology*, 21(2):235-246, 2011.
- 3) Matsubara J, Honda K, Ono M, Tanaka Y, Kobayashi M, Jung G, Yanagisawa K, Sakuma T, Nakamori S, Sata N, Nagai H, Ioka T, Okusaka T, Kosuge T, Tsuchida A, Shimahara M, Yasunami Y, Chiba T, Hirohashi S, Yamada T. Reduced plasma level of CXC chemokine ligand 7 in patients with pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 20(1):160-171, 2011.
- 4) Murakoshi Y, Honda K, Sasazuki S, Ono M, Negishi A, Matsubara J, Sakuma T, Kuwabara H, Nakamori S, Sata N, Nagai H, Ioka T, Okusaka T, Kosuge T, Shimahara M, Yasunami Y, Ino Y, Tsuchida A, Aoki T, Tsugane S, Yamada T. Plasma biomarker discovery and validation for colorectal cancer by quantitative shotgun mass spectrometry and protein microarray. *Cancer Sci*. 2010 Dec 3. [Epub ahead of print]
- 5) Okusaka T, Furuse J, Funakoshi A, Ioka T, Yamao K, Ohkawa S, Boku N, Komatsu Y, Nakamori S, Iguchi H, Ito T, Nakagawa K, Nakachi K. Phase II study of erlotinib plus gemcitabine in Japanese patients with unresectable pancreatic cancer. *Cancer Sci*. 2010 Nov 26. [Epub ahead of print]
- 6) Masuda H, Masuda N, Kodama Y, Ogawa M, Karita M, Yamamura J, Tsukuda K, Doihara H, Miyoshi S, Mano M, Nakamori S, Tsujinaka T. Predictive factors for the

effectiveness of neoadjuvant chemotherapy and prognosis in triple-negative breast cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2010 Jul 1. [Epub ahead of print]

- 7) Iwatsuki M, Mimori K, Yokobori T, Ishi H, Beppu T, Nakamori S, Baba H, Mori M. Epithelial-mesenchymal transition in cancer development and its clinical significance. *Cancer Sci.*, 101(2):293-299, 2010.
- 8) Miki Y, Kurokawa Y, Hirao M, Fujitani K, Iwasa Y, Mano M, Nakamori S, Tsujinaka T. Survival analysis of patients with duodenal gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Gastroenterol.*, 44(2):97-101, 2010.

#### 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  
(がん患者情報・検体収集及び病理学的解析)

研究分担者 谷山 清己

独立行政法人国立病院機構 呉医療センター中国がんセンター 臨床研究部 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、ゲノム遺伝子解析研究に資する A 群試料を有する症例につき、年齢、ステージごとに分類して必要とされる臨床情報、社会・生活情報が確定している大腸がん 188 例、胃がん 187 例、肺がん 105 例を抽出、試料とともにこれを連結不可能匿名化して全例を登録した。

### 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

試料提供時に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を含む研究への試料提供について、患者本人ないしはその代諾者から文書による同意が得られ、連結不可能匿名化により個人情報保護が確立されている保管試料（A群試料）で下記要件を満たす症例（死亡例も含む）よりの採取試料を登録する。

- 1) 大腸がん、胃がん、肺がんいずれかの確定診断が得られている症例
- 2) 2002年9月1日以降にがん治療（最

善支持療法を含む）が行なわれた症例

- 3) 上記治療の開始時の年齢が40歳以上の症例
- 4) 提供対象となる保管試料について、患者本人ないしはその代諾者からヒトゲノム・遺伝子解析研究を含む他の研究への提供に対し、文書による同意が得られている症例
- 5) 年齢、性別、ステージ、予後（5年以上:死亡例では死亡時まで）が明らかな症例、ないしは年齢、性別、ステージ、治療内容、治療応答\*、予後（5年以上:死亡例では死亡時まで）が明らかな症例

### (倫理面への配慮)

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に則り、関連諸規則すべてを遵守して研究を実施する。また、全研究計画について、独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター倫理審査委員会の承認のもとにこれを実施する（平成21年12月11日付承認 受付

番号 21-44)。

### C. 研究結果

遺伝子ゲノム解析研究につき、平成 21 年 12 月 11 日付で国立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター倫理審査委員会より承認されたことを受け、2002 年 9 月 1 日から 2005 年 8 月 31 日までに、治療を行った大腸がん、胃がん、肺がん症例のうち、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を含む研究への試料提供について、患者本人ないしはその代諾者から文書による同意が得られ、連結不可能匿名化により個人情報保護が確立されている保管試料 (A 群試料) を有する症例をデータベースより抽出、年齢 (40 歳～64 歳、65 歳～74 歳、75 歳以上)、病期 (I、II、III、IV 期) 毎の 12 グループより各 15 例を登録する予定で症例のリストアップを行った。これらの候補の中から①年齢、性別、ステージ、予後 (5 年以上: 死亡例では死亡時まで) が明らかな症例、ないしは②年齢、性別、ステージ、治療内容、治療応答 (1) 治療の最良総合効果 (best overall response) (RECIST) [薬物療法及び放射線療法の施行例で、測定可能病変 (標的病変) を有する場合]、2) 再発・再燃確認日、3) 治療による合併症・有害事象の有無・程度 [NCI-CTCAE v3.0) による grading]、4) その転帰 (早期回復、遅延も回復、回復せず、致死)、予後 (5 年以上: 死亡例では死亡時まで) が明らかな症例を選択した。結果、大腸がん 188 例、胃がん 187 例、肺がん 105 例がこれに適応し、連結不可能匿名化した試料と臨床情報とともに全例を登録した。

### D. 考察

高齢者がん治療例は稀ではないが、研究の対象期間である 2002 年 9 月 1 日から 2005 年 8 月 31 日に A 群試料として正常組

織、腫瘍組織を提供していただいた肺がん症例数は予定数に満たなかった。

### 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

該当なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表:

- 1) Taniyama K, Morii N, Kuraoka K, Saito A, Nishimura T, Sakane J, Harada M, Tanaka M, Takahashi H, Miyamoto K, Kato H: Topoisomerase II-alpha index predicts the efficacy of anthracycline-based chemotherapy for breast cancers. In: HER2 and Cancer. S. I. Williams et al., eds., Nova Science Publishers, N.Y. (in press) 2011.
- 2) Taniyama K, Jhala DN, Katayama H, Kuraoka K, Naito Z, Rangdaeng S, Gong G, Lai CR, Chang A, Jhala NC: Multinational comparison of diagnostic clues for uterine cervical lesions among cytotechnologists in Asian countries. *Diag Cytopathol.* 2010 Aug 20; [Epub ahead of print]
- 3) Morii D, Miyagatani Y, Nakamae N, Murao M, Taniyama K: Japanese experience of Hydrogen Sulfide: the suicide craze in 2008. *J Occupational Med Toxicol.* 2010; 5:28.
- 4) Shono F, Inui S, Motoshita J,

Taniyama K, Takagi S: Primary mucinous carcinoma of the skin with plasmacytoid cells. J Dermatol. 2010;37:767-769.

- 5) Kuraoka K, Takehara K, Oshita S, Saito A, Taniyama K: Acantholytic squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Pathol Int. 2010;60: 245-246.

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（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

国立がん研究センターがん予防・検診研究センター予防研究部 室長

### 研究要旨

「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」において後向きコホート研究のデザインで収集されたデータを用いて、「高齢者における大腸がん治療アルゴリズムの開発」に資することを目的に、大腸がん患者の治療開始時における臨床的状态や大腸がんの主たる治療法である手術療法における臨床的選択が、予後に与える影響について検討した。65歳以上の高齢大腸がん患者においても、40-64歳の大腸がん患者と同様に、治療開始時における病期が進んでいる程、また手術療法が選択された患者においてはその根治度が低い程、予後が悪い傾向にあった。今回の後ろ向き研究から、65歳以上の高齢大腸がん患者においても、40-64歳の大腸がん患者に対する治療アルゴリズムが適応できる可能性が示唆された。しかし、治療開始時における併存症の存在が予後に与える影響など、大腸がん治療における臨床的経験と一致しない結果も得られたことから、今回の結果を前向き研究で検証していくことが、今後の「高齢者における大腸がん治療アルゴリズムの開発」において重要であると考えられた。

#### A. 研究目的

大腸がん患者の治療開始時における臨床的状态（病期および併存症の有無）や大腸がんの主たる治療法である手術療法における臨床的選択（根治度および術後化学療法の有無）が、予後に与える影響について、40-64歳の症例群と65歳以上の症例群とに層別化して比較検討し、「高齢者における大腸がん治療アルゴリズムの開発」に資するための基本的検証仮説を得ることを目的とする。

#### B. 研究方法

本研究では「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」において、すでに症例の収集が終了した大腸がんの後向きコホート研究のデータを用いた。

本研究の協力医療機関である、北里大学・静岡県がんセンター・呉医療センターの3医療施設で、2002年9月1日から2005年8月31日までの期間に治療を行った大腸がん症例（313例）を対象とし、治療開始時における病期および併存症の有無が予後に与える影響について、40-64

歳の症例群と65歳以上の症例群とに層別化して比較検討した。また、手術療法が選択された大腸がん症例(288例)を対象とし、根治度および術後化学療法の有無が予後に与える影響についても、40-64歳の症例群と65歳以上の症例群とに層別化して検討した。

### (倫理面への配慮)

本研究は、「複数の医療機関において、当該疾病の患者の診療情報を収集・集計し、解析して新たな知見を得たり、治療法等を調べる研究」(疫学研究)にあたるため、「疫学研究に関する倫理指針」に則り、関連諸規則を遵守して研究を実施している。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(連結不可能匿名化)し、対照表を作成しないことになっており、第三者は直接患者を識別できないようになっている。

### C. 研究結果

年齢による層別化解析を行う前に、大腸がん患者の治療開始時における臨床的状态が予後に与える影響について検討したところ、治療開始時に第IV病期の症例群は第I病期の症例群と比較し、ハザード比(HR)が20.9と上昇しており、その95%信頼区間(95%CI)は9.37-46.7であった。また、治療開始時に併存症のある症例群はない症例群と比較し、HRが0.62と低下しており、その95%CIは0.41-0.93であった。一方、大腸がんの主たる治療法である手術療法における臨床的選択が予後に与える影響について検討したところ、根治度が低い症例群(B若しくはBE以下)は高い症例群(A若しくはAE)と比較し、HRが2.88と上昇しており、その95%CIは1.36-6.10であった。また、術後化学療法を行った症例群は行わなかつ

た症例群と比較し、HRが0.81であり、その95%CIは0.51-1.30であった。

年齢による層別化解析を行ったところ、術後化学療法の影響を除き、前述の解析結果とはほぼ同様の結果が得られ、年齢による交互作用は見られなかった(交互作用 $p > 0.40$ )。術後化学療法については、境界域の交互作用が示唆された(交互作用 $p = 0.05$ )。40-64歳で術後化学療法を行わなかった症例群を対照(HR = 1.00)とすると、65歳以上で術後化学療法を行わなかった症例群はHR = 3.41(95%CI : 1.43-8.10)であったが、40-64歳で術後化学療法を行った症例群のHR = 1.74(95%CI : 0.65-4.65)と65歳以上で術後化学療法を行った症例群のHR = 1.96(95%CI : 0.79-4.86)とはほぼ同等であった。

### D. 考察

大腸がん治療における臨床的経験と一致し、治療開始時における病期が進んでいる程、また手術療法が選択された患者においてはその根治度が低い程、予後が悪い傾向にあった。逆に、併存症を有する症例群で予後が良い傾向がみられたことは、大腸がん治療における臨床的経験と一致しなかった。術後化学療法については、手術療法が選択された全大腸がん症例(288例)を対象として検討したところ、予後に明らかな影響は与えると言う結果は得られなかったが、年齢による層別化解析を行ったところ、65歳以上で術後化学療法を行った高齢患者において予後が改善する傾向がみられた。

### E. 結論

今回の後ろ向き研究から、65歳以上の高齢大腸がん患者においても、40-64歳の大腸がん患者に対する治療アルゴリズムが適応できる可能性が示唆された。しか

し、治療開始時における併存症の存在が予後に与える影響など、大腸がん治療における臨床的経験と一致しない結果も得られたことから、今回の結果を前向き研究で検証していくことが、今後の「高齢者における大腸がん治療アルゴリズムの開発」において重要であると考えられた。

#### 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, Iwasaki M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Takachi R, Tsugane S; for the Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and development of colorectal cancer by subsite: Japan public health center-based prospective study. *Int J Cancer*. 2010 Nov 30. [Epub ahead of print]
- 2) Ma E, Sasazuki S, Iwasaki M, Sawada N, Inoue M; Shoichiro Tsugane; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. 10-Year risk of colorectal cancer: development and validation of a prediction model in middle-aged Japanese men. *Cancer Epidemiol*. 2010;34:534-41.
- 3) Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Interaction between adiponectin and leptin influences the risk of colorectal adenoma. *Cancer Res*. 2010;70:5430-7.
- 4) Ma E, Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Sawada N, Takachi R, Tsugane S; Japan Public Health Center-based

Prospective Study Group. High dietary intake of magnesium may decrease risk of colorectal cancer in Japanese men. *J Nutr*. 2010;140:779-85.

- 5) Okada N, Hasebe T, Iwasaki M, Tamura N, Akashi-Tanaka S, Hojo T, Shibata T, Sasajima Y, Kanai Y, Kinoshita T. Metaplastic carcinoma of the breast. *Hum Pathol*. 2010;41:960-70.
- 6) Hasebe T, Iwasaki M, Akashi-Tanaka S, Hojo T, Shibata T, Sasajima Y, Kinoshita T, Tsuda H. p53 expression in tumor-stromal fibroblasts forming and not forming fibrotic foci in invasive ductal carcinoma of the breast. *Mod Pathol*. 2010;23:662-72.
- 7) Shimazu T, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, Sawada N, Yamaji T, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Isoflavone intake and risk of lung cancer: a prospective cohort study in Japan. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:722-8.

##### 2. 学会発表

- 1) 山地太樹、岩崎基、笹月静、澤田典絵、津金昌一郎、鈴木雅裕、森山紀之、武藤倫弘、若林敬二。内臓脂肪体積と大腸腺腫との関連。がん予防学術大会、札幌。2010年7月
- 2) 島津太一、井上真奈美、笹月静、岩崎基、澤田典絵、山地太樹、津金昌一郎。イソフラボン摂取と肺がんリスク (JPHC Study)。がん予防学術大会、札幌。2010年7月
- 3) Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S,



Tsugane S. Interaction between  
adiponectin and leptin in the early  
stage of colorectal carcinogenesis.  
第 69 回日本癌学会学術総会、大阪。  
2010 年 9 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

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 高齢者のがん治療アルゴリズムの構築に必要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データの入力システムを構築し、登録データのデータベース化をすすめた。また、本研究で得られた様々な貴重なデータが散逸することなくその後の統合データベース構築においてコンピュータで自動処理できるように、データの注釈付けが容易に行え、かつ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。さらに、データ解析手段の検討を行った。

**A. 研究目的**

高齢者のがん治療アルゴリズムの構築に必要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を構築した。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することなく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 TIBCO Spotfire Web Player を利用したデータ共有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、維持管理した。さまざまなデータ可視化を行い有効なデータ解析手段を検討し、それらをデータ共有サーバーから共同研究者間で共有できるようにした。

**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た。データ共有サーバーのシステムは、製薬会社等でも広く用いられている TIBCO Spotfire Web Player を用いることで、汎用的なツールによるシステム構築でコストが低く抑えられたばかりでなく、安定なデータ共有の仕組みを提供することが可能となった。また、それ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。

## 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と、登録データを保存しておくサーバーを立ち上げ、登録データのデータベース化をすすめ、それらのデータ解析手段を検討した。

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Tokuzawa Y, Yagi K, Yamashita Y, Nakachi Y, Nikaido I, Bono H, Ninomiya Y, Kanasaki-Yatsuka Y, Akita M, Motegi H, Wakana S, Noda T, Sablitzky F, Arai S, Kurokawa R, Fukuda T, Katagiri T, Schönbach C, Suda T, Mizuno Y, Okazaki Y. Id4, a new candidate gene for senile osteoporosis, acts as a molecular switch promoting osteoblast differentiation. *PLoS Genet.* 2010 Jul 8;6(7):e1001019.

### 2. 学会発表

- 1) 小野浩雅、大久保公策、高木利久、坊農秀雅 遺伝子発現リファレンスデータセット『RefEx』の構築および低酸素発現制御研究への応用 第8回がんとハイポキシア研究会 札幌 2011. 1. 29-30
- 2) 小野浩雅、坊農秀雅、加野浩一郎 ブ成熟脂肪細胞および卵胞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 第8回がんとハイポキシア研究会 札幌 2011. 1. 29-30
- 3) 坊農秀雅、白石幸太郎、大久保公策、

高木利久 配列としての遺伝子発現データの解析とその可視化第33回日本分子生物学会年会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010) 神戸 2010. 12. 7-10

- 4) 小野浩雅、大久保公策、高木利久、坊農秀雅 転写制御解析のための遺伝子発現リファレンスデータセット『RefEx』第33回日本分子生物学会年会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010) 神戸 2010. 12. 7-10
- 5) 仲地豊、徳澤佳美、水野洋介、坊農秀雅、岡崎康司 脂肪細胞分化および骨芽細胞分化における機能的アンチセンス転写物の探索 第33回日本分子生物学会年会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010) 神戸 2010. 12. 7-10
- 6) 仲里猛留、坊農秀雅、高木利久 次世代シーケンサデータを活用するための目次サイトの構築 第33回日本分子生物学会年会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010) 神戸 2010. 12. 7-10
- 7) 山本泰智、山口敦子、岩崎渉、坊農秀雅、高木利久 ライフサイエンス統合データベースセンターで提供している生命科学系英文執筆支援サービス 第33回日本分子生物学会年会 第83回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2010) 神戸 2010. 12. 7-10
- 8) Hiromasa Ono, Kosaku Okubo, Toshihisa Takagi, and Hidemasa Bono RefEx: Reference Expression Dataset for Functional Curation of Transcriptomes Biocuration2010, Tokyo 2010. 10. 11-14
- 9) 坊農秀雅 遺伝子発現参照データセット RefEx を活用したがん関連分子

標的の解析 [口頭発表] 第 69 回日本  
癌学会学術総会 大阪 2010.9.22-24

- 10) Hidemasa Bono, Hiromasa Ono,  
Kousaku Okubo, Toshihisa Takagi  
RefEx: Reference expression  
dataset for practical use of gene  
expression data Genome Informatics,  
2010.9.15-19, Hinxton (UK)
- 11) Takeru Nakazato, Hidemasa Bono,  
Toshihisa Takagi Functional  
indexing and curation of  
next-generation sequencing data  
Genome Informatics, 2010.9.15-19,  
Hinxton (UK)
- 12) Yuichi Kodama, Eli Kaminuma,  
Takako Mochizuki, Hidemasa Bono,  
Hideaki Sugawara, Toshihisa Takagi,  
Kousaku Okubo, Yasukazu Nakamura  
DDBJ Omics Archive with web-based  
read annotation pipeline: Data  
repository and high-throughput  
analysis for quantitative  
information from next-generation  
sequencers MGED13: High Throughput  
Sequencing, Genome Informatics,  
2010.9.15-19, Hinxton (UK)

#### 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	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(5)	1217-1227	2010
2	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
3	Huqun, <u>Okazaki Y</u> , et al.	A quantitatively-modeled homozygosity mapping algorithm, qHomozygosityMapping, utilizing whole genome single nucleotide polymorphism genotyping data	BMC Bioinformatics	2010;11 suppl 7:S5		
4	Tokuzawa Y, <u>Bono H</u> , <u>Okazaki Y</u> , et al.	Id4, a new candidate gene for senile osteoporosis, acts as a molecular switch promoting osteoblast differentiation	PLoS Genet	2010 Jul 8;6(7) e1001019		
5	Iseki H, <u>Okazaki Y</u> , et al.	Human Arm protein lost in epithelial cancers, on chromosome X 1 (ALEX1) gene is transcriptionally regulated by CREB and Wnt/beta-catenin signaling	Cancer Sci	101(6)	1361-1366	2010

6	Nojima J, <u>Okazaki Y,</u> et al.	Dual roles of smad proteins in the conversion from myoblasts to osteoblastic cells by bone morphogenetic proteins	J Biol Chem	285(20)	15577-15586	2010
7	Higashi T, <u>Okazaki Y,</u> et al.	Curdlan induces DC-mediated Th17 polarization via Jagged1 activation in human dendritic cells	Allergol Int	59(2)	161-166	2010
8	Songun I, <u>Sasako M,</u> et al.	Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomized nationwide Dutch D1D2 trial	The Lancet Oncology	11(5)	439-449	2010
9	The GASTRIC Group	Benefit of Adjuvant Chemotherapy for Resectable Gastric Cancer	JAMA	303(17)	1729-1737	2010
10	Fukagawa T, <u>Sasako M,</u> et al.	Significance of Lavage Cytology in Advanced Gastric Cancer Patients	World J Surg	34	563-568	2010
11	<u>Sasako M,</u> Inoue M, et al.	Gastric Cancer Working Group Report	Jpn J Clin Oncol	40(Supplement 1)	i28-i37	2010
12	Katoh H, <u>Watanabe M,</u> et al.	Prognostic significance of preoperative bowel obstruction in stage III colorectal cancer	Ann. Surg. Oncol	2011(in press)		
13	Katoh H, <u>Watanabe M,</u> et al.	Anastomotic leakage contributes to the risk for systemic recurrence in stage II colorectal cancer	J. Gastroenterol. Surg.	15	120-129	2011

14	Onozato W, <u>Watanabe M</u> , et al.	Genetic alteration of K-ras may reflect prognosis in stage III colon cancer patients below 60 years of age	J Surg Oncol	103	25-33	2011
15	Yoshida K, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Clinical outcomes of advanced non-small cell lung cancer patients screened for epidermal growth factor receptor gene mutations	J Cancer Res Clin Oncol	136	527-535	2010
16	Tomizawa K, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Analysis of ERBB4 mutations and expression in Japanese patients with lung cancer	J Thorac Oncol	5	1859-1861	2010
17	Suda K, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Biological and clinical significance of KRAS mutations in lung cancer: an oncogenic driver that contrasts with EGFR mutation	Cancer Metastasis Rev	29	49-60	2010
18	Suda K, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Reciprocal and complementary role of MET amplification and EGFR T790M mutation in acquired resistance to kinase inhibitors in lung cancer	Clin Cancer Res	16	5489-5498	2010
19	<u>Mitsudomi T</u> , Yatabe Y	Epidermal growth factor receptor in relation to tumor development: EGFR gene and cancer	FEBS J	277	301-308	2010

20	<u>Mitsudomi T</u> , Morita S, et al.	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	121-128	2010
21	<u>Mitsudomi T</u>	Advances in target therapy for lung cancer	Jpn J Clin Oncol	40	101-106	2010
22	Kitamura A, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Immunohistochemical detection of EGFR mutation using mutation-specific antibodies in lung cancer	Clin Cancer Res	16	3349-3355	2010
23	Kawahara A, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Molecular diagnosis of activating EGFR mutations in non-small cell lung cancer using mutation-specific antibodies for immunohistochemical analysis	Clin Cancer Res	16	3163-3170	2010
24	Katayama T, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Effect of gefitinib on the survival of patients with recurrence of lung adenocarcinoma after surgery: a retrospective case-matching cohort study	Surg Oncol	19	e144-e149	2010



25	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	1001-1006	2010
26	Ishiguro F, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Serum carcinoembryonic antigen level as a surrogate marker for the evaluation of tumor response to chemotherapy in nonsmall cell lung cancer	Ann Thorac Cardiovasc Surg	16	242-247	2010
27	Hishida T, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Salvage surgery for advanced non-small cell lung cancer after response to gefitinib	J Thorac Cardiovasc Surg	140	e69-e71	2010
28	Fukui T, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	Small peripheral lung adenocarcinoma: clinicopathological features and surgical treatment	Surg Today	40	191-198	2010
29	Choi YL, <u>Mitsudomi T</u> , et al.	EML4-ALK mutations in lung cancer that confer resistance to ALK inhibitors	N Engl J Med	363	1734-1739	2010

30	Sakamoto T, <u>Boku N</u> , et al.	Comparison of combination chemotherapy with irinotecan and cisplatin regimen administered every 2 or 4 weeks in pretreated patients with unresectable or recurrent gastric cancer: retrospective analysis	Int J Clin Oncol	15(3)	287-293	2010
31	Asakura H, <u>Boku N</u> , et al.	Palliative radiotherapy for bleeding from advanced gastric cancer: is a schedule of 30 Gy in 10 fractions adequate?	J Cancer Res Clin Oncol	95(2)	240-244	2010
32	Tsushima T, <u>Boku N</u> , et al.	Safety and efficacy of S-1 monotherapy in elderly patients with advanced gastric cancer	Gastric Cancer	13(4)	245-250	2010
33	Hironaka S, <u>Boku N</u> , et al.	Phase I Study of Docetaxel, Cisplatin and S-1 in Patients with Advanced Gastric Cancer	Jpn J Clin Oncol	40(11)	1014-1020	2010
34	Tanai C, <u>Ohe Y</u> , et al.	A phase I study of enzastaurin combined with pemetrexed in advanced non-small cell lung cancer	J Thorac Oncol	7	1068-1074	2010
35	Ichinose Y, <u>Ohe Y</u> , et al.	Randomized phase 2 dose-finding study of weekly administration of darbepoetin alpha in anemic patients with lung or ovarian cancer receiving multicycle platinum-containing chemotherapy	Jpn J Clin Oncol	40	521-529	2010

36	Sai K, <u>Ohe Y</u> , et al.	Association of carboxylesterase 1A genotypes with irinotecan pharmacokinetics in Japanese cancer patients	Br J Clin Pharmacol	70	222-233	2010
37	Yoh K, <u>Ohe Y</u> , et al.	Severe interstitial lung disease associated with amrubicin treatment	J Thorac Oncol	9	1435-1438	2010
38	Saijo N, <u>Ohe Y</u> , et al.	Lung cancer working group report	Jpn J Clin Oncol	40(Suppl 1)	i7-i12	2010
39	Shiraishi K, <u>Ohe Y</u> , et al.	Association of DNA Repair Gene Polymorphisms With Response to Platinum-Based Doublet Chemotherapy in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer	J Clin Oncol	28	4945-4952	2010
40	Sato Y, <u>Ohe Y</u> , et al.	Genome-wide association study on overall survival of advanced non-small cell lung cancer patients treated with carboplatin and paclitaxel	J Thorac Oncol	6	132-138	2011
41	Saito Y, <u>Ohe Y</u> , et al.	Genetic polymorphisms and haplotypes of POR encoding cytochrome P450 oxidoreductase in a Japanese population	Drug Metab Pharmacokin	2010 Nov 12. [Epub ahead of print]		
42	Niho S, <u>Ohe Y</u> , et al.	Clinical Outcome of Small Cell Lung Cancer with Pericardial Effusion but without Distant Metastasis	J Thorac Oncol	2011 Jan 20. [Epub ahead of print]		

43	Ikura Y, <u>Nakamori S,</u> et al.	Hepatocellular carcinomas can develop in simple fatty livers in the setting of oxidative stress	Pathology	43(2)	167-168	2011
44	Kamiyama S, <u>Nakamori S,</u> et al.	Expression and the role of 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate transporters in human colorectal carcinoma	Glycobiology	21(2)	235-246	2011
45	Matsubara J, <u>Nakamori S,</u> et al.	Reduced plasma level of CXC chemokine ligand 7 in patients with pancreatic cancer	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	20(1)	160-171	2011
46	Murakoshi Y, <u>Nakamori S,</u> et al.	Plasma biomarker discovery and validation for colorectal cancer by quantitative shotgun mass spectrometry and protein microarray	Cancer Sci	2010 Dec 3. [Epub ahead of print]		
47	Okusaka T, <u>Nakamori S,</u> et al.	Phase II study of erlotinib plus gemcitabine in Japanese patients with unresectable pancreatic cancer	Cancer Sci	2010 Nov 26. [Epub ahead of print]		
48	Masuda H, <u>Nakamori S,</u> et al.	Predictive factors for the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy and prognosis in triple-negative breast cancer patients	Cancer Chemother Pharmacol	2010 Jul 1. [Epub ahead of print]		