

8. プロトコール逸脱症例

8.1 適格規準

- 1) 組織診により確認された非扁平上皮非小細胞肺癌(ただし、神経内分泌癌 (カルチノイド、大細胞神経内分泌癌)、粘表皮癌や腺様嚢胞癌などの低悪性腫瘍は除く)
- 腺扁平上皮癌は、扁平上皮癌の成分が50%未満の場合には、適格とする。
- 2) 病理病期Ⅱ期、またはⅢA期 (UICC TNM分類第7版)。
- 3) EGFR遺伝子変異 (Exon19の欠失またはExon21のL858R点突然変異の有無) の結果が判明している (測定法は問わない)。
- 4) 病理学的に完全切除*が確認されている。
- *完全切除とは、R0と規定できる切除がなされた手術をさす。ただし、R0 (un) のうち、切除またはサンプリングした最上部リンパ節に転移を認めた場合は「非完全切除」とする。またR1 (is)、R1 (cy+) も「非完全切除」とする。
- 5) 肺葉切除以上の外科切除が行われている。
- 6) ND2a-1以上のリンパ節郭清、または選択的リンパ節郭清が行われている。
- 《選択的リンパ節郭清》肺門リンパ節郭清と縦隔のリンパ節郭清を選択的に行う郭清法をさす。
- 郭清すべき縦隔リンパ節の選択方法は以下に従う。

右上葉肺癌	No. 2R, 4R	左上葉上区肺癌	No. 4L-6
右中葉肺癌	No. 2R, 4R, 7	左上葉舌区肺癌	No. 4L-7
右下葉肺癌	No. 7-9	左下葉肺癌	No. 7-9

- 7) 肺癌に対して、手術以外の前治療歴がない。
- 8) 同意取得時、年齢は20歳以上、75歳以下である。
- 9) Performance status (ECOG) が0または1である。
- 10) 登録時、手術施行から21日以上、56日以内である。
- (登録日を規準とし、3週前と8週前の同一曜日は可とする)
- 11) 主要臓器機能が保たれ、以下の規準をすべて満たしている。
- (登録前14日以内の最新の検査値を用いる。登録日を規準とし、2週前の同一曜日は可とする)
- ・ ヘモグロビン 9.0 g/dl以上
 - ・ 白血球数 3,000/mm³以上ならびに好中球数 1,500/mm³以上
 - ・ 血小板数 10万/mm³以上
 - ・ AST及びALT とともに100 IU/L以下
 - ・ 総ビリルビン 1.5 mg/dl以下
 - ・ 血清クレアチニン 1.5 mg/dl以下
 - ・ クレアチニン・クリアランス60 ml/min (実測値または、Cockcroft-Gaultの式を用いる)以上
- 12) 酸素吸入なしの状態 (室内気) で動脈血液ガス (PaO₂) ≥70Torrまたは経皮酸素飽和度 (SpO₂) ≥95%。
- 13) 試験参加について患者本人から文書による同意が得られている。

該当なし

8.2 除外規準

1) 活動性の重複がんを有する（同時性重複がんならびに無病期間が5年以内の異時性重複がん。ただし、局所療法により治癒と判断される子宮頸部のcarcinoma in situ、内視鏡で治癒切除が可能な胃癌・大腸癌、及び悪性黒色腫以外の、局所切除可能な皮膚癌は活動性の重複がんを含めない）。

ただし、切除肺に重複する非小細胞肺癌を認めても、完全切除されていた場合は適格とする。

2) 過去にシスプラチン、ペメトレキセド、ビンoreルビンの投与歴を有する。

3) 葉酸及びビタミンB12の投与が不可能な患者。

4) 重篤な術後合併症（術後感染症、縫合不全など）を有する。

5) 胸部CTで明らかな間質性肺炎と考えられる間質性陰影を認める。

6) 活動性感染症を有する患者。

7) プレドニゾン換算で10 mg/日より高用量のステロイド剤の継続的な全身投与（内服または静脈内）を要する患者及び免疫抑制剤を使用中の患者。プレドニゾン換算で10 mg/日に相当するステロイド内服中の患者は許容する。

8) 妊娠中または授乳中の女性、本試験プロトコール治療中及び終了後から6ヵ月間に避妊の意思のない患者。

9) 重篤な薬剤過敏症の既往がある患者。

10) その他の重篤な合併症を有する患者。

11) その他、担当医が本臨床試験の対象として不適当と判断した患者。

該当なし

8.3 投与スケジュール

8.3.1 スケジュール短縮

該当なし

8.3.2 スケジュール延期

症例 番号	施設名	群	逸脱内容				逸 脱	検討結果詳細	解析対 象除外
			コース	投与日	延期日数	詳細			
003	静岡県立静岡がん センター	A 群	2	2012/4/20	2	食欲不振 Gr1	■	プロトコール改訂 検討	
005	静岡県立静岡がん センター	B 群	2	2012/5/2	1	祝祭日	■	プロトコール改訂 検討	
007	国立病院機構九州 医療センター	B 群	4	2012/8/23	7	来院の都合による	■		

8.4 コース開始基準

コース開始予定日または前日において下記の表をすべて満たすことを確認し、担当医が投与可能と判断した場合にコースを開始する。コース開始基準を満たさない場合は1日単位でコース開始を延期する。21日を超えてコース開始できなかった場合はプロトコル治療を中止する。

VNR+CDDP コース開始基準	項目		投与開始基準
	全身状態	PS	2 以下
	骨髄機能	白血球	3,000/mm ³ 以上
		血小板数	100,000/mm ³ 以上
	肝機能	AST (GOT), ALT (GPT)	100IU/L 以下
		総ビリルビン	2.0mg/dL 以下
	腎機能	血清クレアチニン	1.5mg/dL 以下
	自覚症状	便秘、食欲不振、悪心、嘔吐、口腔粘膜炎、疲労、静脈炎	Grade2 以下
	その他	体重減少、脱毛、低ナトリウム血症を除く、上記以外の薬物有害反応	Grade 1 以下

*1 コース目は登録時の検査値を用いることができる。ただし、登録時よりも新しいデータがある場合はそちらを採用する。

PEM+CDDP コース開始基準	項目		投与開始基準
	全身状態	PS	2 以下
	骨髄機能	白血球	3,000/mm ³ 以上
		血小板数	100,000/mm ³ 以上
	肝機能	AST (GOT), ALT (GPT)	100IU/L 以下
		総ビリルビン	2.0mg/dL 以下
	腎機能	血清クレアチニン	1.5mg/dL 以下
	自覚症状	便秘、食欲不振、悪心、嘔吐、口腔粘膜炎、疲労、静脈炎	Grade2 以下
	その他	体重減少、脱毛、低ナトリウム血症を除く、上記以外の薬物有害反応	Grade 1 以下

*1 コース目は登録時の検査値を用いることができる。ただし、登録時よりも新しいデータがある場合はそちらを採用する。

8.4.1 投与前 検査/所見

症例番号	施設名	群	逸脱内容				逸脱	検討結果詳細	解析対象除外
			コース	検査/所見 (CRF 項目)	検査値/所見 Grade (CRF 記載)	施設回答			
006	静岡県立静岡がんセンター	A 群	4	Neut	1469/G2 因果関係あり	逸脱となるが臨床的に妥当と考え、3 コース目を開始致しました	■	プロトコール改訂検討	
008	静岡県立静岡がんセンター	A 群	2	Neut	1350/G2 因果関係あり	逸脱となるが、臨床的に妥当と判断し 2 コース目を開始しました	■	プロトコール改訂検討	
008	静岡県立静岡がんセンター	A 群	3	Neut	1271/G2 因果関係あり	逸脱となるが、臨床的に妥当と判断し 3 コース目を開始しました	■	プロトコール改訂検討	
008	静岡県立静岡がんセンター	A 群	4	Neut	1440/G2 因果関係あり	逸脱となるが、臨床的に妥当と判断し 4 コース目を開始しました	■	プロトコール改訂検討	

8.4.2 投与前 検査日/所見確認日

該当なし

8.5 VNR スキップ基準

Day8 投与予定日または前日において下記の表をすべて満たすことを確認し、担当医が投与可能と判断した場合に、day8 のビノレルビン投与を行う。Day8 投与基準を満たさない場合は投与を延期する。3 日を超えて投与できなかった場合はビノレルビンの投与をスキップする。

Day8 の投与基準

項目		投与開始基準
全身状態	PS	2 以下
骨髄機能	白血球	2,000/mm ³ 以上
	血小板数	75,000/mm ³ 以上
肝機能	AST (GOT), ALT (GPT)	100IU/L 以下
	総ビリルビン	2.0mg/dL 以下
腎機能	血清クレアチニン	1.5mg/dL 以下
自覚症状	便秘、食欲不振、悪心、嘔吐、口腔粘膜炎、疲労、静脈炎	Grade2 以下
その他	体重減少、脱毛、低ナトリウム血症を除く、上記以外の薬物有害反応	Grade 1 以下

該当なし

8.6 減量基準

コース中、以下のいずれかの毒性が確認された場合、次コースにおいて下記規準に従って各薬剤を減量する。

ただし、同一コースにおいてビノレルビンの投与量の変更は行わない。

減量は各薬剤1回のみとする。（2回目の減量が必要となった場合、試験中止である）

以後のコースでの再増量を行わない。

VNR+CDDP コース開始規準

項目	ビノレルビン	シスプラチン
白血球数 < 1,000/mm ³ *1	20mg/m ²	変更なし
血小板数 < 50,000/mm ³	20mg/m ²	変更なし
G3-4 の発熱性好中球減少症	20mg/m ²	60mg/m ²
本表にない項目の Grade3 の非血液毒性 (悪心、低 Na 血症、体重減少、食欲不振、脱毛、クレアチニン、嘔吐、便秘、高血糖、咳は除く)	20mg/m ²	60mg/m ²
血清クレアチニン > 1.5 ~ ≤ 2.0 mg/dL *2	変更なし	60mg/m ²
神経系障害：	20mg/m ²	60mg/m ²
末梢性感覚ニューロパチー ≥ Grade2		
末梢性運動ニューロパチー ≥ Grade2		
筋骨格系及び結合組織障害		
筋肉痛 ≥ Grade2		
関節痛 ≥ Grade2		

注1：好中球数での減量を行わない

注2：血清クレアチニン > 2.0 mg/dL の場合はプロトコール治療中止である

PEM+CDDP コース開始規準

項目	ペメトレキセド	シスプラチン
白血球数 < 1,000/mm ³ *1	375mg/m ²	変更なし
血小板数 < 50,000/mm ³	375mg/m ²	変更なし
G3-4 の発熱性好中球減少症	375mg/m ²	60mg/m ²
本表にない項目の Grade3 の非血液毒性 (悪心、低 Na 血症、体重減少、食欲不振、脱毛、クレアチニン、嘔吐、便秘、高血糖、咳は除く)	375mg/m ²	60mg/m ²
血清クレアチニン > 1.5 ~ ≤ 2.0 mg/dL *2	変更なし	60mg/m ²
口腔粘膜炎 ≥ Grade3 *3	250mg/m ²	変更なし
神経系障害：	変更なし	60mg/m ²
末梢性感覚ニューロパチー ≥ Grade2		
末梢性運動ニューロパチー ≥ Grade2		
筋骨格系及び結合組織障害		
筋肉痛 ≥ Grade2		
関節痛 ≥ Grade2		

注1：好中球数での減量を行わない

注2：血清クレアチニン > 2.0 mg/dL の場合はプロトコール治療中止である

注3：口腔粘膜炎の際の PEM の減量は他より大きい

8.6.1 検査/所見

症例 番号	施設名	群	逸脱内容				逸 脱	検討結果 詳細	解析対 象除外
			コース	前コース検 査/所見	前コース検査値/所見 Grade (CRF 記載)	施設回答			
007	国立病院機 構九州医療 センター	B 群	4	低 K	2012/7/31 2.9mEq/L Grade3 因果関係あり	医学所見に問題なく、その後の採血 (2012/8/22) で正常に戻っていた ため 【4 コース day1 : 2012/08/23】	■		

8.6.2 減量理由：その他 の詳細

症例 番号	施設名	群	逸脱内容			逸 脱	検討結果 詳細	解析対 象除外
			コース	減量理由 (CRF 記載)	詳細 (CRF 記載)			
010	埼玉医科大 学国際医療 センター	B 群	2	その他 【CDDP 減量】	Cycle 1 で悪心 G2 および嘔吐 G2 発現した為、安全性 を考慮し、減量とした。	■	プロトコ ール改訂 検討	

8.7 中止基準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止する。

- 1) 治療開始後に再発が認められた場合
- 2) 有害事象によりプロトコール治療が継続できない場合
 - ① Grade 4 の非血液毒性（低Na 血症は除く）を認めた場合
 - ② 血清クレアチニン>2.0 mg/dL となった場合
 - ③ 治療変更規準により、いずれかのあるいは両方の薬剤で2回目の減量が必要となった場合
 - ④ 治療変更規準以外で、有害事象により、担当医がプロトコール治療中止を要すると判断した場合（理由をCRF に報告する）
 - ⑤ 有害事象により次コース開始が次コース開始予定日より21日を超えて遅延した場合（同一曜日は投与可能）
- 3) 有害事象との関連が否定できない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
 - ・有害事象との関連が否定できない場合はこの分類を用いる。
 - ・予定日に来院せず以後患者と連絡が取れないような場合も、有害事象との関連が否定できなければこの分類を用いる。
- 4) 有害事象との関連が否定できる理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
 - ・本人や家人の転居など、有害事象との関連がまず否定できる場合のみ、この分類を用いる。
- 5) プロトコール中の死亡
 - ・他の理由によりプロトコール治療中止と判断する以前の死亡
- 6) 何らかの理由により次コースの投与開始が21日を過ぎた場合（同一曜日は投与可能）
- 7) プロトコール違反が判明し、プロトコール治療を継続することが不適切と判断した場合
- 8) 登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明し、プロトコール治療を継続することが不適切と判断した場合
- 9) 医師判断による中止
- 10) その他

※プロトコール治療中止/完了日は、最終コースの完了日、5) の場合死亡日、それ以外の場合はプロトコール治療中止と判断した日とする。

該当なし

8.8 観察、検査項目

登録前評価項目

1) 登録前14日以内に行う項目

- ① 末梢血算：白血球数、好中球数（ANC：桿状核球+分節核球）、ヘモグロビン、血小板数
- ② 血液生化学：総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン、Na、K
- ③ 経皮的酸素飽和度（SpO₂）、または動脈血酸素分圧（PaO₂）
- ④ 安静時12誘導心電図

2) 登録前に行う評価（適格規準項目）、または登録治療開始前に行う評価項目

- ① PS（ECOG）、身長、体重、自覚症状、理学所見
 - ② 既往症、合併症
 - ③ 原発巣の占居部位
 - ④ 手術（術式、手術日、リンパ節郭清）
 - ⑤ 組織学的所見（腫瘍径、組織型、リンパ節転移の程度、切除断端、病理病期）
 - ⑥ 術後合併症の有無
 - ⑦ EGFR遺伝子変異は登録前に測定する（測定法は問わない）。
-

8.8.1 登録前検査

該当なし

8.8.2 治療前未検査

該当なし

8.8.3 プロトコール治療期間における未検査（項目別集計）

・以下の1)～4)の検査または評価を各コース2回以上行う。

- 1) 血算：白血球数、好中球数（ANC：桿状核球+分節核球）、ヘモグロビン、血小板数
- 2) 血液生化学：総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン、Na、K
- 3) 自他覚症状：PS（ECOG）
- 4) 自他覚症状（CTCAEv4.0）

血液およびリンパ系障害：発熱性好中球減少症

胃腸障害：便秘、下痢、口腔粘膜炎、悪心、嘔吐

全身障害及び投与局所様態：発熱、疲労

感染症：感染巣を記載

代謝及び栄養障害：体重減少、食欲不振

筋骨格系及び結合組織障害：関節痛、筋肉痛

神経系障害：末梢性運動ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー

呼吸器、胸部及び縦隔障害：呼吸困難、肺臓炎

皮膚及び皮下組織障害：脱毛、皮疹

血管障害：静脈炎

・各コースで1回以上評価する安全性評価項目

各コースで1回以上、経皮的酸素飽和度（SpO₂）または動脈血液ガス（PaO₂）、胸部単純写真を実施し間質性肺炎などの有無を評価する。

検査項目	未検査件数	未検査症例数
WBC	1	1
Neut	1	1
Plt	1	1
Hb	1	1
T-Bil	1	1
AST	1	1
ALT	1	1
Cre	1	1
Na	1	1
K	1	1
SpO ₂ or PaO ₂	0	0

8.8.4 プロトコール治療期間における未検査症例数内訳（施設別集計） * 未検査が1回以上ある場合をカウント

施設名	モニタリング対象症例数	未検査症例数	白血球	好中球	血小板	ヘモグロビン	総ビリルビン	AST	ALT	クレアチニン	Na	K	SpO ₂ or PaO ₂
国立病院機構九州医療センター	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0

分担研究報告書：(H24－臨研推－一般－009)

8.8.5 画像評価

プロトコール治療終了後の検査

- ・再発確認項目（登録日から36カ月まで）
 - 1) 治療開始日から90日毎に評価する項目（± 30日）
胸部X線、問診・診察
 - 2) 治療開始日から180日毎に評価する項目（± 60日）
胸部CT
 - 3) 症状などにより再発が疑われた場合に評価する項目
腹部 CT、頭部 MRI または CT、骨シンチ、PET など
 - ・再発確認項目（36 カ月から 60 カ月まで）
 - 1) 180日毎に評価する項目（± 30日）
胸部X線、問診・診察
 - 2) 365日毎に評価する項目（± 90日）
胸部 CT
-

該当なし

9. その他の検討

9.1.1 後治療（再発前に後治療を開始した症例）

該当なし

9.1.2 後治療（中止判定前に後治療を開始した症例）

該当なし

9.1.3 再発後もプロトコル治療を継続している症例

該当なし

9.1.4 生存状況不明症例

該当なし

9.1.5 再発状況不明症例

該当なし

9.1.6 二次がんの発現

該当なし

9.1.7 TRD 発生時 データベースにおける Grade5 への変更

該当なし

9.2 その他

該当なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果のに刊行関する一覧表

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Saji H, <u>Tsuboi M</u> , Shimada Y, Kato Y, Yoshida K, Nomura M, Matsubayashi J, Nagao T, Kakihana M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N.	A proposal for combination of total number and anatomical location of involved lymph nodes for nodal classification in non-small cell lung cancer.	Chest	143(6)	1618-25	2013
2	Arai H, Okudela K, Oshiro H, Komitsu N, Mitsui H, Nishii T, <u>Tsuboi M</u> , Nozawa A, Noishiki Y, Ohashi K, Inui K, Masuda M.	Elevated microsatellite alterations at selected tetra-nucleotide (EMAST) in non-small cell lung cancers--a potential determinant of susceptibility to multiple malignancies.	Int J Clin Exp Pathol	6(3)	395-410	2013
3	Kaira K, Takahashi T, Murakami H, Shukuya T, <u>Kenmotsu H</u> , Ono A, Naito T, Tsuya A, Nakamura Y, Endo M, Kondo H, Nakajima T, <u>Yamamoto N</u> .	The role of β III-tubulin in non-small cell lung cancer patients treated by taxane-based chemotherapy.	Int J Clin Oncol	18(3)	371-9	2013
4	<u>Kenmotsu H</u> , Ohde Y, Shukuya T, Eida H, Akamatsu H, Ono A, Nakamura Y, Tsuya A, Kaira K, Naito T, Murakami H, Takahashi T, Maniwa T, Isaka M, Endo M, Kondo H, <u>Yamamoto N</u> .	Feasibility of postoperative adjuvant chemotherapy of cisplatin plus vinorelbine for completely resected non-small-cell lung cancer: a retrospective study in Japan.	Respir Investig	50(4)	157-61	2012
5	Kaira K, Nakagawa K, Ohde Y, Okumura T, Takahashi T, Murakami H, Endo M, Kondo H, Nakajima T, <u>Yamamoto N</u> .	Depolarized MUC1 expression is closely associated with hypoxic markers and poor outcome in resected non-small cell lung cancer.	Int J Surg Pathol	20(3)	223-32	2012

6	Kaira K, Ohde Y, Nakagawa K, Okumura T, Murakami H, Takahashi T, Kondo H, Nakajima T, Endo M, <u>Yamamoto N</u> .	Thymidylate synthase expression is closely associated with outcome in patients with pulmonary adenocarcinoma.	Med Oncol	29(3)	1663-72	2012
7	Niho S, Ikeda N, Michimae H, Suzuki K, Sakai H, Kaburagi T, Minato K, Kato T, <u>Okamoto H</u> , <u>Seto T</u> , Hosomi Y, Shimizu K, Oshita F, Kunitoh H, Tsuboi M, Takeuchi M, Watanabe K.	Feasibility trial for adjuvant chemotherapy with docetaxel plus cisplatin followed by single agent long-term administration of S-1 chemotherapy in patients with completely resected non-small cell lung cancer. Thoracic Oncology Research Group Study 0809.	Br J Cancer	109 (3)	545-551	2013
8	Toyokawa G, Taguchi K, Ohba T, Morodomi Y, Takenaka T, Hirai F, Yamaguchi M, <u>Seto T</u> , Takenoyama M, <u>Sugio K</u> , Ichinose Y.	First case of combined small-cell lung cancer with adenocarcinoma harboring EML4-ALK fusion and an exon 19 EGFR mutation in each histological component.	J Thorac Oncol	7 (12)	e39-41	2012
9	Ueno T, <u>Toyooka S</u> , Suda K, Soh J, Yatabe Y, Miyoshi S, Matsuo K, Mitsudomi T.	Impact of age on epidermal growth factor receptor mutation in lung cancer.	Lung Cancer	78(3)	207-11	2012
10	<u>Toyooka S</u> , Kiura K, Shien K, Katsui K, Hotta K, Kanazawa S, <u>Date H</u> , Miyoshi S.	Induction chemoradiotherapy is superior to induction chemotherapy for the survival of non-small-cell lung cancer patients with pathological mediastinal lymph node metastasis.	Interact Cardiovasc Thorac Surg	15(6)	954-60	2012
11	Shien K, Ueno T, Tsukuda K, Soh J, Suda K, Kubo T, Furukawa M, Muraoka T, Maki Y, Tanaka N, Yamamoto H, Kiura K, Mitsudomi T, <u>Toyooka S</u> , Miyoshi S.	Knockdown of the epidermal growth factor receptor gene to investigate its therapeutic potential for the treatment of non-small-cell lung cancers.	Clin Lung Cancer	13(6)	488-93	2012

12	Shien K, <u>Toyooka S</u> , Kiura K, Matsuo K, Soh J, Yamane M, Oto T, Takemoto M, <u>Date H</u> , Miyoshi S.	Induction chemoradiotherapy followed by surgical resection for clinical T3 or T4 locally advanced non-small cell lung cancer.	Ann Surg Oncol	19(8)	2685-92	2012
13	Shien K, <u>Toyooka S</u> , Ichimura K, Soh J, Furukawa M, Maki Y, Muraoka T, Tanaka N, Ueno T, Asano H, Tsukuda K, Yamane M, Oto T, Kiura K, Miyoshi S.	Prognostic impact of cancer stem cell-related markers in non-small cell lung cancer patients treated with induction chemoradiotherapy.	Lung Cancer	77(1)	162-7	2012
14	<u>Toyooka S</u> , Kiura K, Takemoto M, Oto T, Takigawa N, Fujiwara T, Miyoshi S, <u>Date H</u> .	Long-term outcome of induction chemoradiotherapy with docetaxel and cisplatin followed by surgery for non-small-cell lung cancer with mediastinal lymph node metastasis.	Interact Cardiovasc Thorac Surg.	14(5)	565-9	2012
15	Ueno T, Tsukuda K, <u>Toyooka S</u> , Ando M, Takaoka M, Soh J, Asano H, Maki Y, Muraoka T, Tanaka N, Shien K, Furukawa M, Yamatsuji T, Kiura K, Naomoto Y, Miyoshi S.	Strong anti-tumor effect of NVP-AUY922, a novel Hsp90 inhibitor, on non-small cell lung cancer.	Lung Cancer	76(1)	26-31	2012
16	Chen F, Sonobe M, Sato T, Sakai H, Huang CL, Bando T, <u>Date H</u> .	Clinicopathological characteristics of surgically resected pulmonary pleomorphic carcinoma.	Eur J Cardiothorac Surg	41(5)	1037-42	2012
17	Ishikawa M, Miyahara R, Sonobe M, Horiuchi M, Mennju T, Nakayama E, Kobayashi M, Kikuchi R, Kitamura J, Imamura N, Huang CL, <u>Date H</u> .	Higher expression of EphA2 and ephrin-A1 is related to favorable clinicopathological features in pathological stage I non-small cell lung carcinoma.	Lung Cancer	76(3)	431-8	2012

18	Sawada S, Suehisa H, Yamashita M, Nakata M, Okumura N, Okabe K, Nakamura H, Tada H, <u>Toyooka S</u> , <u>Date H</u> .	Current status of postoperative follow-up for lung cancer in Japan: questionnaire survey by the Setouchi Lung Cancer Study Group A0901.	Gen Thorac Cardiovasc Surg	60(2)	104-11	2012
19	Sakamoto J, Sonobe M, Kobayashi M, Ishikawa M, Kikuchi R, Nakajima D, Yamada T, Nakayama E, Takahashi T, Sato T, Chen F, Bando T, <u>Date H</u> .	Prognostic factors for patients in postoperative brain metastases from surgically resected non-small cell lung cancer.	Int J Clin Oncol	Epub ahead of print		2012
20	Sonobe M, Kobayashi M, Ishikawa M, Kikuchi R, Nakayama E, Takahashi T, Menju T, Takenaka K, Miyahara R, Huang CL, Okubo K, Bando T, <u>Date H</u> . , 2012	Impact of KRAS and EGFR gene mutations on recurrence and survival in patients with surgically resected lung adenocarcinomas.	Ann Surg Oncol	Suppl 3:S3	47-54	2012
21	Hayashi H, <u>Okamoto I</u> (Correspondence author), Taguri M, Morita S, Nakagawa K.	Postprogression survival in patients with advanced non-small cell lung cancer who receive second- or third-line chemotherapy.	Clinical Lung Cancer		S1525-7304	2012
22	Sakai K, <u>Okamoto I</u> , Takezawa K, Hirashima T, Kaneda H, Takeda M, Matsumoto K, Kimura H, Fujita Y, Nakagawa K, Arao T, Nishio K. 2012; 7:	A novel mass spectrometry-based assay for diagnosis of EML4-ALK-positive non-small cell lung cancer.	Journal of Thoracic Oncology	7	913-918	2012
23	Takeda M, <u>Okamoto I</u> (Correspondence author), Sakai K, Tanaka K, Terashima M, Nishio K, Nakagawa K.	Successful long-term treatment with pemetrexed of NSCLC associated with EML4-ALK and low thymidylate synthase expression.	Clinical Lung Cancer	13	157-159	2012

24	Oki M, <u>Saka H</u> , Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Adachi T, Ando M.	Randomized study of endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy: thin bronchoscopic method versus guide sheath method.	J Thorac Oncol	7(3)	535-41	2012
25	Katakami N, Tada H, Mitsudomi T, Kudoh S, Senba H, Matsuo K, <u>Saka H</u> , Kurata T, Nishimura Y, Fukuoka M.	A phase 3 study of induction treatment with concurrent chemoradiotherapy versus chemotherapy before surgery in patients with pathologically confirmed N2 stage IIIA nonsmall cell lung cancer (WJTOG9903).	Cancer	15	6126-35	2012
26	Matsuguma H, Mori K, Nakahara R, Suzuki H, Kasai T, Kamiyama Y, Igarashi S, Kodama T, <u>Yokoi K</u> .	Characteristics of subsolid pulmonary nodules showing growth during follow-up with CT scanning.	Chest	143(2)	436-443	2012
27	Kawaguchi K, Miyaoka E, Asamura H, Nomori H, Okumura M, Fujii Y, Nakanishi Y, Eguchi K, Mori M, Sawabata N, <u>Yokoi K</u> .	Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Modern surgical results of lung cancer involving neighboring structures: a retrospective analysis of 531 pT3 cases in a Japanese Lung Cancer Registry Study.	J Thorac Cardiovasc Surg	144(2)	431-7	2012
28	Yoshino I, Yoshida S, Miyaoka E, Asamura H, Nomori H, Fujii Y, Nakanishi Y, Eguchi K, Mori M, Sawabata N, Okumura M, Yokoi K.	Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registration. Surgical outcome of stage IIIA- cN2/pN2 non-small-cell lung cancer patients in Japanese lung cancer registry study in 2004.	J Thorac Oncol	7(5)	850-5	2012
29	Kaneda M, <u>Yokoi K</u> , Ito S, Niwa H, Takao M, Kondo R, Arimura T, Saito Y.	The value of pleural lavage cytology examined during surgery for primary lung cancer.	Eur J Cardiothorac Surg	41(6)	1335-41	2012

30	Ujiie H, Tomida M, Akiyama H, Nakajima Y, Okada D, Yoshino N, <u>Takiguchi Y</u> , Tanzawa H.	Serum hepatocyte growth factor and interleukin-6 are effective prognostic markers for non-small cell lung cancer.	Anticancer Res	32(8)	3251-8	2012
31	Ashinuma H, <u>Takiguchi Y</u> , Kitazono S, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Chiba T, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K.	Antiproliferative action of metformin in human lung cancer cell lines.	Oncol Rep	28(1)	8-14	2012
32	Antonio Rossi, Massimo Di Maio, Paolo Chiodini, Robin Michael Rudd, <u>Hiroaki Okamoto</u> , Dimosthenis Skarlos, Martin Früh, Wendi Qian, Tomohide Tamura, Epaminondas Samantas, Taro Shibata, Francesco Perrone, Ciro Gallo, Cesare Gridelli, Olga Martelli, and Siow-Ming Lee.	Carboplatin- Or Cisplatin-Based Chemotherapy In First-Line Treatment Of Small-Cell Lung Cancer: The COCIS Individual Patient Data Meta-Analysis.	J Clin Oncol	30	1692-8	2012
33	Takeda M, Okamoto I, <u>Yamanaka T</u> , Nakagawa K, Nakanishi Y.	Impact of treatment with bevacizumab beyond disease progression: a randomized phase II study of docetaxel with or without bevacizumab after platinum-based chemotherapy plus bevacizumab in patients with advanced nonsquamous non-small cell lung cancer (WJOG 5910L).	BMC Cancer	12	327	2012
34	Tokito T, <u>Kenmotsu H</u> , Watanabe R, Ito I, Shukuya T, Ono A, et al.	Comparison of chemotherapeutic efficacy between LCNEC diagnosed using large specimens and possible LCNEC diagnosed using small biopsy specimens.	Int J Clin Oncol			2012
35	<u>Kenmotsu H</u> , Ohde Y, Shukuya T, Eida H, Akamatsu H, Ono A, et al.	Feasibility of postoperative adjuvant chemotherapy of cisplatin plus vinorelbine for completely resected non-small-cell lung cancer: a retrospective study in Japan.	Respir Investig	50(4)	157-61	2012

36	Kaira K, Endo M, Shukuya T, <u>Kenmotsu H</u> , Naito T, Ono A, et al.	(1)(8)F-FDG uptake on PET could be a predictive marker of excision repair cross-complementation group 1 (ERCC1) expression in patients with thoracic neoplasms?	Neoplasma	59(3)	257-63	2012
37	Kaira K, Abe M, Nakagawa K, Ohde Y, Okumura T, <u>Kenmotsu H</u> , et al.	18F-FDG uptake on PET in primary mediastinal non-thymic neoplasm: a clinicopathological study.	Eur J Radiol	81(9)	2423-9	2012