

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究  
(英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma
- 研究開発担当者 (日本語) 慶應義塾大学医学部 外科学(呼吸器) 教授 浅村尚生  
所属 役職 氏名： (英語) Hisao Asamura, Professor, Division of Thoracic Surgery, Keio University School of Medicine
- 実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日
- 分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究  
開発課題名： (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma
- 研究開発分担者 (日本語) 静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科 医長 釧持広知  
所属 役職 氏名： (英語) Hirotsugu Kenmotsu, Senior Staff, Division of Thoracic Oncology, Shizuoka Cancer Center
- 分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究  
開発課題名： (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科 科長 渡辺俊一  
所属 役職 氏名 : (英語) Shun-ichi Watanabe, Chief, Department of Thoracic Surgery,  
National Cancer Center Hospital

分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立  
のための研究  
開発課題名 : (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely  
resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 先端医療科 科長 山本昇  
所属 役職 氏名 : (英語) Noboru Yamamoto, Chief, Department of Experimental Therapeutics,  
National Cancer Center Hospital

分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立  
のための研究  
開発課題名 : (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely  
resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 病棟医長 仁保誠治  
所属 役職 氏名 : (英語) Seiji Niho, Head, Department of Thoracic Oncology, National  
Cancer Center Hospital East

分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立  
のための研究  
開発課題名 : (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely  
resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科 医員 元井紀子  
所属 役職 氏名 : (英語) National Cancer Center Hospital, Departments of Pathology and  
Clinical Laboratories, Head, Noriko Motoi

分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立  
のための研究  
開発課題名 : (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely  
resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科 緩和医療学分野 教授 井上彰  
所属 役職 氏名 : (英語) Akira Inoue, Professor, Department of Palliative Medicine,  
Tohoku University School of Medicine

分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究

開発課題名: (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 教授 吉野一郎

所属 役職 氏名: (英語) Ichiro Yoshino, Professor, Department of General Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University

分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究

開発課題名: (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) がん研究会がん研究所 副所長 石川雄一

所属 役職 氏名: (英語) Yuichi Ishikawa, Vice Director, The Cancer Institute

分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究

開発課題名: (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 神奈川県立がんセンター 副院長 中山治彦

所属 役職 氏名: (英語) Haruhiko Nakayama, Vice Director of Hospital, Department of Thoracic Surgery, Kanagawa Cancer Center

分担研究 (日本語) 高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究

開発課題名: (英語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 日本赤十字社医療センター 化学療法科 部長 國頭英夫

所属 役職 氏名: (英語) Hideo Kunitoh, Chief, Department of Medical Oncology, Japanese Red Cross Medical Center

## II. 成果の概要（総括研究報告）

（日本語）高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究

本研究は、完全切除された病理病期 I・III A 期の高悪性度神経内分泌肺癌（小細胞肺癌または大細胞神経内分泌肺癌）患者を対象として、イリノテカン+シスプラチン併用療法（IP 療法）を試験治療とし、標準治療であるエトポシド+シスプラチン併用療法（EP 療法）に対する全生存期間における優越性をランダム化比較第Ⅲ相試験にて検証することを目的としている。

高悪性度神経内分泌肺癌（HGNEC）に対する術後補助化学療法の臨床試験は少なく、HGNEC を対象として本試験を行うことは、予後不良な本疾患の術後補助化学療法の標準治療を確立するために重要である。さらに、HGNEC に対する第Ⅲ相試験は今までに報告がなく、世界で初めての第Ⅲ相試験となるため、国内外に対するインパクトは大きいと予想される。

### 【研究計画・方法】

- ・ Primary endpoint：全生存期間
- ・ Secondary endpoints：無再発生存期間、治療完遂割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、二次がん発生割合。
- ・ 対象：年齢 20～74 歳、PS が 0-1、完全切除された病理病期 I-III A 期の高悪性度神経内分泌肺癌患者
- ・ 治療：エトポシド+シスプラチン療法を 4 コース、またはイリノテカン+シスプラチン療法を 4 コース、術後補助化学療法として施行
- ・ 予定登録数：220 名（各群 110 名）
- ・ 研究期間：登録期間は 6.5 年、追跡期間は登録終了後 5 年（主たる解析は登録終了 3 年後）、総研究期間 11.5 年

本臨床試験は、JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ）の肺がん外科グループと、肺がん内科グループのインターグループ試験として 2013 年 4 月より登録を開始し、2017 年 3 月 31 日までに 145 例が登録されており、今後も患者登録を継続する。

(英 語) Clinical study to evaluate adjuvant chemotherapy for completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma

In this research, we have commenced a multicenter randomized controlled trial to confirm the superiority of irinotecan plus cisplatin (IP) in terms of overall survival over etoposide plus cisplatin (EP) as post-operative adjuvant chemotherapy for pathological Stage I–IIIA completely resected pulmonary high grade neuroendocrine carcinoma (HGNEC) patients.

#### 【Study setting】

A multi-institutional two-arm open label randomized phase III study.

#### 【Main inclusion criteria】

Pathologically proven high-grade neuroendocrine carcinoma, pathological Stage I–IIIA, Aged 20-74 years-old, ECOG performance status of 0 or 1, Lobectomy or more extended surgery, Within 28-56 days after surgery, Adequate organ functions, Written informed consent.

#### 【Endpoints】

The primary endpoint is overall survival (OS) in all randomized patients. OS is defined as days from randomization to death from any cause, and it is censored at the last day when the patient is alive. The secondary endpoints are relapse-free survival (RFS), proportion of treatment completion, adverse events, serious adverse events, and second malignancy.

#### 【Treatment methods】

Patients in the EP arm receive 4 courses of postoperative EP repeated every 3 weeks. Patients in the IP arm receive 4 courses of postoperative IP repeated every 4 weeks.

#### 【Patient enrollment】

A total of 220 patients will be accrued from 54 Japanese institutions, this study is conducted as an intergroup study between Lung Cancer Surgical Study Group and Lung Cancer Study Group in JCOG (The Japan Clinical Oncology Group).

March 2017, 145 patients have been already enrolled in this study.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 8件、国際誌 35件)

1. Filosso PL, Guerrera F, Thomas P, Brunelli A, Lim E, Garcia-Yuste M, Asamura H, Papagiannopoulos K, Sarkaria I, Venuta F; European Society of Thoracic Surgeons Neuroendocrine Tumors of the Lung Working Group. Management of bronchial carcinoids: international practice survey among the European Society of Thoracic Surgeons. *Future Oncol.* 2016 Sep;12(17):1985-99.

2. Novello S, Asamura H, Bazan J, Carbone D, Goldstraw P, Grunenwald D, Ricardi U, Vansteenkiste J. Early-Stage lung Cancer:40s Anniversary J Thorac Oncol 2014;9(10):1434-1442.
3. Filosso PL; European Society of Thoracic Surgeons(ESTS); Neuroendocrine Tumors of The Lung Working-Group; Steering Committee, Asamura H, Brunelli A, Filosso PL, Garcia-Yuste M, Lim E, Papagiannopoulos K, Sarkaria I, Thomas P. Knowledge of pulmonary neuroendocrine tumors: where are we now? Thorac Surg Clin 2014;24(3):ix-xii
4. Takei H, Kondo H, Miyaoka E, Asamura H, Yoshino I, Date H, Okumura M, Tada H, Fujii Y, Nakanishi Y, Eguchi K, Dosaka-Akita H, Kobayashi H, Sawabata N, Yokoi K; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Surgery for small cell lung cancer: a retrospective analysis of 243 patients from japanese lung cancer registry in 2004. J Thorac Oncol 2014;9(8):1140-5.
5. Genestreti G, Tiseo M, Kenmotsu H, et al. Outcomes of Platinum-Sensitive Small-Cell Lung Cancer Patients Treated With Platinum/Etoposide Rechallenge: A Multi-Institutional Retrospective Analysis. Clin Lung Cancer. 2015 Nov;16(6):e223-8.
6. Imai H, Mori K, Kenmotsu H, et al. Progression-free survival, post-progression survival, and tumor response as surrogate markers for overall survival in patients with extensive small cell lung cancer. Ann Thorac Med. 2015 Jan-Mar;10(1):61-6.
7. Kasahara N, Imai H, Kenmotsu H, et al. Clinical impact of post-progression survival on overall survival in patients with limited-stage disease small cell lung cancer after first-line chemoradiotherapy. Radiol Oncol. 2015 Dec;49(4):409-15.
8. Miura S, Kaira K, Kenmotsu H, et al. The efficacy of amrubicin on central nervous system metastases originating from small-cell lung cancer: a case series of eight patients. Invest New Drugs. 2015 Jun;33(3):755-60.
9. Wakuda K, Kenmotsu H, Naito T, et al. Efficacy of rechallenge chemotherapy in patients with sensitive relapsed small cell lung cancer. Am J Clin Oncol. 2015 Feb;38(1):28-32.
10. Nakagawa K, Watanabe S, Kunitoh H, Asamura H. The Lung Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group: past activities, current status and future direction. Jpn J Clin Oncol. 2017;47(3):194-199.
11. George J, Saito M, Tsuta K, Iwakawa R, Shiraishi K, Scheel A, Uchida S, Watanabe S, Nishikawa R, Noguchi M, Peifer M, Petersen I, Jang SJ, Buttners R, Harris CC, Yokota J, Thomas RK, Kohno T. Genomic amplification of CD274 (PD-L1) in small cell lung cancer. Clin Cancer Res. 2017 ;23(5):1220-1226.
12. Seow WJ, Matsuo K, Hsiung CA, Shiraishi K, Song M, Kim HN, Wong MP, Hong YC, Hosgood HD 3rd, Wang Z, Chang IS, Wang JC, Chatterjee N, Tucker M, Wei H, Mitsudomi T, Zheng W, Kim JH, Zhou B, Caporaso NE, Albanes D, Shin MH, Chung LP, An SJ, Wang P, Zheng H, Yatabe Y, Zhang XC, Kim YT, Shu XO, Kim YC, Bassig BA, Chang J, Ho JC, Ji BT, Kubo M, Daigo Y, Ito H, Momozawa Y, Ashikawa K, Kamatani Y, Honda T, Sakamoto H, Kunitoh H, Tsuta K, Watanabe S, Nokihara H, Miyagi Y, Nakayama H, Matsumoto S, Tsuboi M, Goto K, Yin Z, Shi J, Takahashi A, Goto A, Minamiya Y, Shimizu K, Tanaka K, Wu T, Wei F, Wong

- JY, Matsuda F, Su J, Kim YH, Oh IJ, Song F, Lee VH, Su WC, Chen YM, Chang GC, Chen KY, Huang MS, Yang PC, Lin HC, Xiang YB, Seow A, Park JY, Kweon SS, Chen CJ, Li H, Gao YT, Wu C, Qian B, Lu D, Liu J, Jeon HS, Hsiao CF, Sung JS, Tsai YH, Jung YJ, Guo H, Hu Z, Wang WC, Chung CC, Lawrence C, Burdett L, Yeager M, Jacobs KB, Hutchinson A, Berndt SI, He X, Wu W, Wang J, Li Y, Choi JE, Park KH, Sung SW, Liu L, Kang CH, Hu L, Chen CH, Yang TY, Xu J, Guan P, Tan W, Wang CL, Sihoe AD, Chen Y, Choi YY, Hung JY, Kim JS, Yoon HI, Cai Q, Lin CC, Park IK, Xu P, Dong J, Kim C, He Q, Perng RP, Chen CY, Vermeulen R, Wu J, Lim WY, Chen KC, Chan JK, Chu M, Li YJ, Li J, Chen H, Yu CJ, Jin L, Lo YL, Chen YH, Fraumeni JF Jr, Liu J, Yamaji T, Yang Y, Hicks B, Wyatt K, Li SA, Dai J, Ma H, Jin G, Song B, Wang Z, Cheng S, Li X, Ren Y, Cui P, Iwasaki M, Shimazu T, Tsugane S, Zhu J, Jiang G, Fei K, Wu G, Chien LH, Chen HL, Su YC, Tsai FY, Chen YS, Yu J, Stevens VL, Laird-Offringa IA, Marconett CN, Lin D, Chen K, Wu YL, Landi MT, Shen H, Rothman N, Kohno T, Chanock SJ, Lan Q. Association between GWAS-identified lung adenocarcinoma susceptibility loci and EGFR mutations in never-smoking Asian women, and comparison with findings from Western populations. *Hum Mol Genet.* 2017;26(2):454-465.
13. Eba J, Nakamura K, Mizusawa J, Suzuki K, Nagata Y, Koike T, Hiraoka M, Watanabe S, Ishikura S, Asamura H, Fukuda H; Lung Cancer Surgical Study Group and the Radiation Therapy Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Stereotactic body radiotherapy versus lobectomy for operable clinical stage IA lung adenocarcinoma: comparison of survival outcomes in two clinical trials with propensity score analysis (JCOG1313-A). *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46(8):748-53.
  14. Kakinuma R, Moriyama N, Muramatsu Y, Gomi S, Suzuki M, Nagasawa H, Kusumoto M, Aso T, Muramatsu Y, Tsuchida T, Tsuta K, Maeshima AM, Tochigi N, Watanabe S, Sugihara N, Tsukagoshi S, Saito Y, Kazama M, Ashizawa K, Awai K, Honda O, Ishikawa H, Koizumi N, Komoto D, Moriya H, Oda S, Oshiro Y, Yanagawa M, Tomiyama N, Asamura H. Correction: Ultra-High-Resolution Computed Tomography of the Lung: Image Quality of a Prototype Scanner. *PLoS One*, 2015;10(12):e0145357.
  15. Kakinuma R, Moriyama N, Muramatsu Y, Gomi S, Suzuki M, Nagasawa H, Kusumoto M, Aso T, Muramatsu Y, Tsuchida T, Tsuta K, Maeshima AM, Tochigi N, Watanabe S, Sugihara N, Tsukagoshi S, Saito Y, Kazama M, Ashizawa K, Awai K, Honda O, Ishikawa H, Koizumi N, Komoto D, Moriya H, Oda S, Oshiro Y, Yanagawa M, Tomiyama N, Asamura H. Ultra-High-Resolution Computed Tomography of the Lung: Image Quality of a Prototype Scanner. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137165.
  16. Kitazono S, Fujiwara Y, Tsuta K, Utsumi H, Kanda S, Horinouchi H, Nokihara H, Yamamoto N, Sasada S, Watanabe S, Asamura H, Tamura T, Ohe Y. Reliability of Small Biopsy Samples Compared With Resected Specimens for the Determination of Programmed Death-Ligand 1 Expression in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer.* 2015;16(5):385-90.
  17. Sakurai H, Nakagawa K, Watanabe S, Asamura H. Clinicopathologic features of resected subcentimeter lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(5):1731-8.

18. Masai K, Nakagawa K, Yoshida A, Sakurai H, Watanabe S, Asamura H, Tsuta K. Cytokeratin 19 expression in primary thoracic tumors and lymph node metastases. *Lung Cancer* 2014 ;86(3):318-323.
19. Kurioka D, Takeshita F, Tsuta K, Sakamoto H, Watanabe S, Matsumoto K, Watanabe M, Nakagama H, Ochiya T, Yokota J, Kohno T, Tsuchiya N. NEK9-dependent proliferation of cancer cells lacking functional p53. *Sci Rep* 2014;4:6111.
20. Watanabe S. Lymph node dissection for lung cancer: past, present, and future. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(7):407-414.
21. Miyoshi T, Umemura S, Matsumura Y, Mimaki S, Tada S, Makinoshima H, Ishii G, Udagawa H, Matsumoto S, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Aokage K, Hishida T, Yoshida J, Nagai K, Goto K, Tsuboi M, Tsuchihara K: Genomic Profiling of Large-Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung. *Clin Cancer Res.* 2017;23:757-765.
22. Scagliotti G, Nishio M, Satouchi M, Valmadre G, Niho S, Galetta D, Cortinovis D, Benedetti F, Yoshihara E, Makris L, Inoue A, Kubota K: A phase 2 randomized study of TAS-102 versus topotecan or amrubicin in patients requiring second-line chemotherapy for small cell lung cancer refractory or sensitive to frontline platinum-based chemotherapy. *Lung Cancer.* 2016;100:20-3.
23. Saruwatari K, Umemura S, Nomura S, Kirita K, Matsumoto S, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Ohe Y, Goto K: Prognostic Factor Analysis in Patients With Small-Cell Lung Cancer Treated With Third-Line Chemotherapy. *Clin Lung Cancer.* 2016;17:581- 587.
24. Saito Y, Nagae G, Motoi N, et al. Prognostic significance of CpG island methylator phenotype in surgically resected small cell lung carcinoma. *Cancer Sci* 2016;107:320-325.
25. Miyauchi E, Motoi N, Ono H, et al. Distinct Characteristics of Small Cell Lung Cancer Correlate With Central or Peripheral Origin: Subtyping Based on Location and Expression of Transcription Factor TTF-1. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e2324.
26. Tanaka K, Nakajima T, Morimoto J, Yoshino I. Right lower sleeve lobectomy with double-barreled bronchoplasty for a centrally located lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2015 May, 99(5):1829.
27. Morimoto J, Nakajima T, Suzuki H, Nagato K, Iwata T, Yoshida S, Fukuyo M, Ota S, Nakatani Y, Yoshino I. Impact of free tumor clusters on prognosis after resection of pulmonary adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Jul;152(1):64-72.e1.
28. Horiike A, Takeuchi K, Uenami T, Kawano Y, Tanimoto A, Kaburaki K, Tambo Y, Kudo K, Yanagitani N, Ohyanagi F, Motoi N, Ishikawa Y, Horai T, Nishio M. Sorafenib treatment for patients with RET fusion-positive non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2016; 93:43-6.
29. Saito Y, Nagae G, Motoi N, Miyauchi E, Ninomiya H, Uehara H, Mun M-y, Okumura S, Ohyanagi F, Nishio M, Satoh Y, Aburatani H, Ishikawa Y. Prognostic significance of CpG island methylator phenotype in surgically resected small cell lung carcinoma. *Cancer Sci.* 2016 Mar;107(3):320-5.



30. Kuroda H, Sakao Y, Mun M-y, Motoi M, Ishikawa Y, Nakagawa K, Yatabe Y, Okumura S. Therapeutic value of lymph node dissection for right middle lobe non-small-cell lung cancer. *J Thorac Dis.* 2016 May;8(5):795-802.
31. Inamura K, Ishikawa Y. MicroRNA in lung cancer: Novel biomarkers and potential tools for treatment. *J Clin Med.* 2016 Mar 9;5(3). pii: E36. doi: 10.3390/jcm5030036.
32. Inamura K, Yokouchi Y, Sakakibara R, Kobayashi M, Subat S, Ninomiya H, Nagano H, Nomura K, Okumura S, Ishikawa Y. Relationship of tumor PD-L1 expression with EGFR wild type status and poor prognosis in lung adenocarcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2016 Oct;46(10):935-941.
33. Noma D, Inamura K, Mun M, Terauchi T, Matsuura Y, Nakao M, Ninomiya H, Nakagawa K, Masuda M, Okumura S, Ishikawa Y. Thymic oncocytic carcinoid with a markedly elevated level of maximum SUV: a case report and literature review. *Pathol Int,* 2016 Oct;66(10):593-595.
34. Nishikawa S, Tambo Y, Ninomiya H, Oguri T, Kawashima Y, Takano N, Kitazono S, Ohyanagi F, Horiike A, Yanagitani N, Ishikawa Y, Nishio M. A case treated with nivolumab after small cell lung cancer transformation of mutant EGFR non-small cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2016 Dec; 27(12):2300-2302.
35. Sakakibara R, Inamura K, Tambo Y, Ninomiya H, Kitazono S, Yanagitani N, Horiike A, Ohyanagi F, Matsuura Y, Nakao M, Mun M, Okumura S, Inase N, Nishio M, Motoi N, Ishikawa Y. EBUS-TBNA as a promising method for the evaluation of tumor PD-L1 expression in lung cancer. *Clin Lung Cancer.* 2016 Dec 22. pii: S1525-7304(16)30378-3.
36. 二宮浩範、石川雄一. 肺癌：実地診療の基本とその臨床への活用 新 WHO 肺癌分類と診断に有用な免疫組織化学・遺伝子診断の活用のしかた. *Medical Practice,* 33(2): 168-175、2016
37. 榎原里江、石川雄一. 神経内分泌癌 -他の臓器との相違を含めて- 「肺癌 II」病理と臨床 2016、34(4): 346-350.
38. 佐藤由紀子、東山聖彦、石川雄一. 【新しい疾患】肺の筋上皮種/筋上皮癌「肺癌 II」病理と臨床 2016、34: 384-386.
39. 稲村健太郎、石川雄一. 肺癌の新 WHO 分類. 成人病と生活習慣病、46(4): 419-425、2016
40. 中島康裕、小島勝雄、瀧玲子、櫻井うらら、瀧和博、石川雄一. 混合型小細胞癌が扁平上皮癌への腫瘍内転移を来した同時に重癌の一例. *肺癌,* 56(5): 397-398、2016
41. 稲村健太郎、二宮浩範、石川雄一. 13. 肺癌. 第2部 がんの分子病理学 臨時増刊号 vol. 34『癌の分子病理学-病理診断から治療標的探索まで』病理と臨床、文光堂、2016、pp. 146-154.
42. 元井紀子、植野映子、松本誠一、石川雄一. Ewing 肉腫. 野島孝之、小田義直(編)『腫瘍病理鑑別診断アトラス 骨腫瘍』文光堂、2016、pp. 143-150.
43. 間邊早紀、菊地憲孝、松崎智彦、狩野英美、村上修司、近藤哲郎、齋藤春洋、尾下文浩、西井鉄平、伊藤宏之、中山治彦、横瀬智之、山田耕三. 切除径 20mm 以下の小細胞肺癌、大細胞神経内分泌癌の画像所見、病理所見 および臨床経過に関する検討. *日本がん検診・診断学会誌,* 2014 22(2):181-186.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 (国内 10件、国外 17件)

1. Possibility of sublobar resection as a radical resection for lung cancer, oral, Asamura H, XI Multidisciplinary Lung Cancer Conference, Buenos Aires, Argentina, 2016/5/5, 国外.
2. Specialty session: Sublobar resections: when and how; Technical aspects of sublobar resection and oncological indications, oral, Asamura H, 6th European Lung Cancer Conference ELCC, Geneva, Switzerland, 2016/4/14, 国外
3. The midway: technical tips for lung resection through a small video-assisted thoracotomy, oral, Asamura H, 3rd International joint Meeting on Thoracic Surgery, Barcelona, Spain, 2015/11/18, 国外
4. Rationale for selecting the limited, sublobar resection for early stage lung cancer, oral, Asamura H, The 8th Asian Thoracic Surgical Club, Taipei, Taiwan, 2015/10/30, 国外
5. Rationale for Sublobar Resection for Early Cancer, oral, Asamura H, 16th IASLC World Conference on Lung Cancer, Denver, U.S.A, 2015/9/7, 国外
6. Advances on Surgical treatment for Stage I and II NSCLC: Lobectomy versus Segmentectomy and Nodal Dissection, oral, Asamura H, 4th Meeting of Lung Cancer, Santiago, Chile, 2015/4/9, 国外
7. Systemic nodal dissection for lung cancer in National Cancer Center, oral, Invited presentation, Watanabe S, The 8th Asian Thoracic Surgical Club Meeting, Taipei, Taiwan, 2015/10/31, 国外.
8. Evolution of lymph node dissection for lung cancer: what is the reasonable strategy?, oral, Invited presentation, Watanabe S, 2015 Shanghai-Tokyo Archive of Thoracic Surgery, Shanghai, China, 2015/03/21, 国外.
9. Usefulness and Limitation of Endobronchial Ultrasound Transbronchial Needle Aspiration (EBUS) Specimen for PD-L1 Companion Diagnosis in Lung Cancer, poster, Sakakibara R, Motoi N, Ninomiya H, et al.. 2016 Annual Meeting of USCAP. Seattle, WA, USA, 2016/3/16, 国外
10. The use of immunohistochemistry improves the diagnosis of SCLC. An international reproducibility study in a demanding set of cases, poster, Thunnisen E, Borczuk A, Flieder D, Motoi, N, et al. IASLC 17th World Conference on Lung Cancer. Vienna, Austria, 2016/12/12, 国外
11. Prognostic Impact of Tumor Spread Through Air Space in Limited Resection of p-Stage I Lung Cancer, poster, Masai K, Sukeda A, Asakura K, Motoi, N. et al. IASLC 17th World Conference on Lung Cancer. Vienna, Austria, 2016/12/6, 国外
12. Common origin of carcinoids of the lung and gastrointestinal tract identified by miRNA profiling. poster, Ishikawa Y, Yoshimoto T, Motoi N, Yamamoto N, Fukuyama M. XXXI International Congress of the International Academy of Pathology, 2016/9/25-29, Germany, 国外
13. Low-grade neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract show similar microRNA expression signature, which is distinct from gastrointestinal neuroendocrine carcinomas.

- poster, Yoshimoto T, Nagano H, Yamamoto N, Motoi N, Ushijima M, Matsuura M, Yamaguchi T, Ishikawa Y. Tenth AACR-JCA Joint Conference on breakthroughs in cancer research: from biology to therapeutics. 2016/2/16-20, 国外
14. Statistical prediction of asbestos-related lung cancer among lung cancer patients based on microRN profiles, poster, Yasen M, Matsuura M, Ushijima M, Nagano H, Obulhasim G, Ninomiya H, Motoi N, Hiroshima K, Kishimoto T, Takeshima Y, Ishikawa Y. Tenth AACR-JCA Joint Conference on breakthroughs in cancer research: from biology to therapeutics. 2016/2/16-20, Hawaii, 国外
  15. Programmed Death 1 (PD-1) and PD-L1 expression in lung adenocarcinoma, with lower expression in in-situ and minimally invasive tumors and higher expression in larger and invasive tumors, poster, Matsubara O, Jin Y, Yamauchi S, Yamanaka K, Ishikawa Y, Mark EJ. US-Canadian Academy of Pathology, the 105-th Annual Meeting, 2016/3/12-18, Seattle, 国外
  16. Usefulness and limitation of endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration (EBUS) specimen for PD-L1 companion diagnosis in lung cancer, poster, Sakakibara R, Motoi N, Ninomiya H, Inamura K, Nishio M, Ishikawa Y. US-Canadian Academy of Pathology, the 105-th Annual Meeting, 2016/3/12-18, Seattle, 国外
  17. PD-L1 expression in lung cancer oral, Ishikawa Y. The 11-th Annual Meeting of the Asia Pacific Society for Molecular Immunohistology, The 3rd Asia-Australasia Pulmonary Pathology Society Meeting, 2016.12.11, Taipei, Taiwan, 国外
  18. 小細胞肺癌に対する術後補助化学療法、口頭 (シンポジウム)、鈿持広知、福岡国際会議場、2016/12/19、国内
  19. Programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression in neuroendocrine tumors of the lung、口頭、ワークショップ、鶴岡健次郎、堀之内秀仁、後藤 悌、神田慎太郎、藤原 豊、軒原 浩、山本 昇、渡辺俊一、葛 幸治、大江裕一郎、第56回日本肺癌学会学術集会、横浜市、2015/11/26、国内
  20. 分子プロファイリングに基づく進行小細胞肺癌の予後予測、口頭、宇田川響、梅村茂樹、三牧幸代、石井源一郎、桐田圭輔、松本慎吾、葉清隆、仁保誠治、大松広伸、土原一哉、後藤功一。神戸国際会議場、日本臨床腫瘍学会総会、2016/7、国内
  21. 胸水を有する進展型小細胞肺癌に対するシスプラチン+イリノテカン併用療法の有効性と安全性の検討、ポスター、佐野慶行、森田智子、桐田圭輔、梅村茂樹、松本慎吾、葉清隆、仁保誠治、大松広伸、後藤功一、齊藤真一郎、神戸国際会議場、日本臨床腫瘍学会総会、2016/7、国内
  22. 原発性肺癌における微小検体でのPD-L1発現解析、ポスター、榊原里恵、稲村健太郎、二宮浩範、元井紀子、石川雄一、第105回日本病理学会総会、仙台、2016/5/13、国内
  23. 多発したtumorlet及びcarcinoidを伴ったびまん性特発性肺神経内分泌過形成 (DIPNECH) の1例。口頭、渡邊敬夫、中川加寿夫、朝倉啓介、櫻井裕幸、元井紀子、渡辺俊一。第176回日本肺癌学会関東支部学術集会、東京、2016/7/16、国内
  24. 肺神経内分泌腫瘍におけるinsulinoma-associated protein 1 (INSM1) 発現。ポスター、大久保祐、助田葵、吉田朗彦、元井紀子 他。第57回日本肺癌学会学術集会、福岡、2016/12/19、国内

25. 肺神経内分泌腫瘍の病理診断：病理医の立場から．特別企画1．口頭、石川雄一．第105回日本病理学会総会．仙台、2016/4/12-14、国内
26. 局所進行非小細胞肺癌に対する拡大肺葉切除術による再建法(Extended lobectomy with reconstructive procedures for locally advanced non-small cell lung cancer)(英語)、口頭、中島 崇裕、吉野一郎、第32回日本呼吸器外科学会、香川、2015/5/15、国内
27. 肺原発神経内分泌腫瘍に対する手術例の検討、口演、松崎智彦、伊藤宏之、伊坂哲哉、古本秀行、永田仁、西井鉄平、山田耕三、横瀬智之、岩崎正之、中山治彦、第56回日本肺癌学会学術集会、2015/11/28、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
なし

(4) 特許出願  
なし