

平 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) 頭頸部腫瘍に対する強度変調放射線治療の確立と標準化のための臨床研究
(英語) Clinical study to establish and standardize intensity modulated radiation therapy for head and neck cancer

研究開発担当者 (日本語) 近畿大学医学部放射線腫瘍学部門 教授 西村恭昌
所属 役職 氏名： (英語) Department of Radiation Oncology, Kindai University Faculty of Medicine, Professor, Yasumasa Nishimura

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) 頭頸部腫瘍 IMRT プロジェクトの総合推進
開発課題名： (英語) Total management of IMRT project for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) 香川大学医学部附属病院放射線治療科 教授 柴田 徹
所属 役職 氏名： (英語) Department of Radiation Oncology, Kagawa University Hospital, Professor, Toru Shibata

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名： (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) 順天堂大学放射線医学 客員准教授 石倉 聡
所属 役職 氏名： (英語) Department of Radiation Oncology, Juntendo University, Visiting Associate Professor, Satoshi Ishikura

分担研究 (日本語) IMRT の品質管理・品質保証に関する研究
開発課題名： (英語) Quality control and quality assurance of IMRT

研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立がん研究センター 研究員 峯村俊行
所属 役職 氏名 : (英語) Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, Researcher, Toshiyuki Minemura

分担研究 (日本語) IMRT の品質管理・品質保証に関する研究
開発課題名 : (英語) Quality control and quality assurance of IMRT

研究開発分担者 (日本語) 広島大学大学院医歯薬保険学研究科放射線腫瘍学 講師 村上祐司
所属 役職 氏名 : (英語) Hiroshima University Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Department of Radiation Oncology, Lecturer, Yuji Murakami

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名 : (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) がん研有明病院放射線治療科 副医長 利安隆史
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Radiation Oncology, The Cancer Institute Hospital of JFCR, Assistant Head Physician, Takashi Toshiyasu

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名 : (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) 関西医科大学枚方病院放射線治療科 准教授 中村聡明
所属 役職 氏名 : (英語) Kansai Medical University Hospital, Division of Radiation Oncology, Associate Professor, Satoaki Nakamura

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名 : (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター放射線治療科 外来医長 伊藤芳紀
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Radiation Oncology, National Cancer Center Hospital, Chief, Yoshinori Ito

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名 : (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学病院放射線治療科 講師 土屋和彦
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Radiation Oncology, Hokkido University Hospital, Assistant professor, Kazuhiko Tsuchiya

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名: (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) 神戸大学医学部附属病院腫瘍・血液内科 助教 清田尚臣
所属 役職 氏名: (英語) Department of Medical Oncology and Hematology, Assistant Professor,
Naomi Kiyota

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名: (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) 兵庫県立がんセンター 放射線治療科 医長 太田陽介
所属 役職 氏名: (英語) Department of Radiation Oncology, Hyogo Cancer Center,
Physician-in-Chief, Yosuke Ota

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名: (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

研究開発分担者 (日本語) 愛知県がんセンター中央病院放射線治療部 部長 古平 毅
所属 役職 氏名: (英語) Aichi Cancer Center Hospital, Department of Radiation Oncology,
Chief, Takeshi Kodaira

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名: (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

(以下の2名は、平成26-27年度の研究開発分担者)

研究開発分担者 (日本語) 倉敷中央病院放射線治療科 主任部長 板坂 聡
所属 役職 氏名: (英語) Department of Radiation Oncology, Kurashiki Central Hospital,
Department Head, Satoshi Itasaka

分担研究 (日本語) 頸部食道癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名: (英語) Clinical study on IMRT for cervical esophageal cancer

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター東病院 粒子線医学開発分野 分野長 秋元哲夫
所属 役職 氏名: (英語) Division of Radiation Oncology and Particle Therapy, National Cancer
Center Hospital East, Head of Division, Tetsuo Akimoto

分担研究 (日本語) 頭頸部癌に対する IMRT の有用性に関する研究
開発課題名: (英語) Clinical study on IMRT for head and neck cancer

II. 成果の概要（総括研究報告）

本研究は、頭頸部腫瘍に対する4つの強度変調放射線治療(IMRT)の多施設臨床試験の実施により、さまざまな頭頸部腫瘍の根治照射および術後照射に対して、IMRTの有効性と安全性の評価と標準化を図ることを目的としている。本研究においては、臨床試験における放射線治療の品質管理・品質保証の体制を持つ日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)放射線治療グループおよび日本放射線腫瘍学研究機構(JROSG)で行うことで、IMRTの品質保証することが特色である。近年頭頸部腫瘍に対するIMRT実施施設が増加し、本研究の臨床試験に参加希望施設が増加している。参加希望施設の医学物理的検証を行い、放射線治療の品質を確認したうえで、平成27年度は登録可能施設が計10施設増加し、平成28年度は登録可能施設が計5施設増加した。研究期間中、医学物理的および臨床的なIMRT品質管理の総合推進を行った。以下に本研究で実施した4つの臨床試験の研究状況について概要を述べる。研究期間終了後も、症例登録中の試験は継続し早期完了を目指す。

上咽頭癌に対するtwo-step法IMRTの多施設共同第II相試験(JCOG1015)：平成23年から患者登録が開始され、平成26年10月に予定75症例の登録が完了した。平成28年度は登録症例の経過観察を行い、年2回定期モニタリングを行った。再発形式の検討を行った。治療完遂率と急性期有害事象についてまとめ、米国放射線腫瘍学会で報告した。化学放射線療法完遂率は高く、1年時点での唾液腺障害の頻度も低率であった。

頸部食道癌に対するSIB法IMRTの多施設共同第II相試験(JROSG12-1)：平成25年に患者登録を開始し、平成27年度に2年の症例登録期間の延長を行った。平成28年度は19例登録され、参加施設が6施設増加し全登録可能施設は24施設となった。平成29年3月31日現在、44例の予定登録数のうち42例まで症例登録されている。

早期中咽頭癌に対するtwo-step法IMRTの多施設共同非ランダム化検証的試験(JCOG1208)：T1-2N0-1M0中咽頭扁平上皮癌患者に対して予防照射線量の減少および照射範囲を縮小したIMRTを用いることの有効性と安全性を評価する試験。平成26年に患者登録を開始し、平成28年度は10例登録され、参加施設が1施設増加し、全登録可能施設は26施設となった。平成29年3月31日現在の登録数は26例(予定登録数57例)である。平成29年2月23日付けでプロトコル改訂を行った。バイオマーカーとして腫瘍組織検体のp16発現と予後の関連を検討する附随研究(JCOG1208A1)が平成29年2月9日付けでJCOG承認を得て開始となった。

進行頭頸部腫瘍に対する術後照射の第II/III相試験(JCOG1008)でのIMRT実施：JCOG頭頸部がんグループで実施中のJCOG1008において、平成26年7月IMRTを許容するプロトコル改訂を行った。平成28年度にIMRT実施可能施設は4施設増加し、23施設となった。平成28年度登録数は56人(目標52人)で、IMRT症例数は全登録181症例中99例(うち平成28年度は46例)と順調に増え症例集積に貢献している。

Summary of Research Project

Objectives of this research are to evaluate efficacy and safety of intensity modulated radiation therapy (IMRT) and to standardize the method of IMRT by conducting 4 multi-institutional prospective clinical studies for head and neck cancer. All 4 studies were conducted by the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) or the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). Both groups have a strong structure for quality assurance of radiation therapy (RT). Recently many Japanese institutions started IMRT for head and neck cancer, and they wanted to participate in our clinical studies. After assurance of dosimetry of IMRT plans, we allowed them to participate in the studies. Ten new institutions were added to participating institutions in 2015, and 5 in 2016. Progress of the 4 clinical trials will be followed. After the end of research period, patient's enrollment will be continued for 3 clinical trials to complete the studies.

A phase II study of IMRT with chemotherapy for loco-regionally advanced nasopharyngeal cancer (NPC) (JCOG1015) was conducted to evaluate the efficacy and safety of two-step IMRT. From April 2011 to October 2014, 75 patients with NPC were enrolled into this study. In the preliminary analysis, acute toxicities and treatment compliance of a two-step IMRT method for patients with NPC were analyzed. Acute toxicity and treatment compliance were reported at the annual meeting of American Society for Radiation Oncology in 2016. The completion proportion of concurrent chemo-radiotherapy was high, and acute toxicities were acceptable. The incidence of xerostomia at 1 year was satisfactorily low.

A phase II study of simultaneous integrated boost (SIB) IMRT for cervical esophageal cancer (JROSG12-1) was started in 2013. In 2015, revision of the protocol was made to extend the study period. In 2016, 19 patients were enrolled and number of participating institution was increased to 26 institutes. In March 2017, 42 of 44 patients have been enrolled.

A non-randomized confirmatory study of IMRT for T1-2N0-1M0 oropharyngeal cancer (OPC) (JCOG1208) was started in 2014. This study was conducted to evaluate the efficacy and safety of IMRT using reduced prophylactic dose and field for early-stage OPC. In 2016, 10 patients were enrolled and number of participating institutes was increased to 26 institutes. In March 2017, 26 of 57 patients have been enrolled. An associated protocol on human papilloma virus (HPV) status and overall survival rate was approved in February 2017.

A phase II/III trial of postoperative chemoradiotherapy comparing 3-weekly cisplatin with weekly cisplatin for high-risk patients with squamous cell carcinoma of head and neck (JCOG1008) had been conducted by JCOG Head and Neck Cancer Study Group (JCOG-HNCSG). In 2014, protocol amendment has undergone to allow usage of IMRT for credentialed institutes. In 2016, the number of credentialed institutes for IMRT was 23 with additional 4 institutes. Until March 2017, 99 of 181 registered patients were treated with IMRT, and they increase steadily and contributed to sufficient patient enrollment.

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 51件）（過去3年分）

1. Shikama N, Tsujino K, Nakamura K, Ishikura S. Survey of advanced radiation technologies used at designated cancer care hospitals in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2014, 44, 72-77.
2. Kunieda F, Kiyota N, Tahara M, Kodaira T, Hayashi R, Ishikura S, Mizusawa J, Nakamura K, Fukuda H, Fujii M, and Head and Neck Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Randomized phase II/III trial of postoperative chemoradiotherapy comparing 3-weekly cisplatin with weekly cisplatin in high-risk patients with squamous cell carcinoma of head and neck: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG1008). *Jpn J Clin Oncol*, 2014, 44, 770-774.
3. Suzuki G, Yamazaki H, Ogo E, Abe T, Hayabuchi N, Umeno H, Nakashima T, Nakamura S, Yoshida K. Multimodal treatment for T1-2 supraglottic cancer: the impact of tumor location. *Anticancer Res*, 2014, 34, 203-207.
4. Makazu M, Kato K, Takisawa H, Yoshinaga S, Oda I, Saito Y, Mayahara H, Ito Y, Itami J, Hamaguchi T, Yamada Y, Shimada Y. Feasibility of endoscopic mucosal resection as salvage treatment for patients with local failure after definitive chemoradiotherapy for stage IB, II, and III esophageal squamous cell cancer. *Dis Esophagus*, 2014, 27, 42-49.
5. Melidis C, Bosch WR, Izewska J, Fidarova E, Zubizarreta E, Ishikura S, Followill D, Galvin J, Xiao Y, Ebert MA, Kron T, Clark CH, Miles EA, Aird EG, Weber DC, Ulin K, Verellen D, Hurkmans CW. Radiation therapy quality assurance in clinical trials--Global Harmonisation Group. *Radiother Oncol*, 2014, 111, 327-329.
6. Melidis C, Bosch WR, Izewska J, Fidarova E, Zubizarreta E, Ulin K, Ishikura S, Followill D, Galvin J, Haworth A, Besuijen D, Clark CH, Miles E, Aird E, Weber DC, Hurkmans CW, Verellen D. Global harmonization of quality assurance naming conventions in radiation therapy clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014, 90, 1242-9.
7. Hanai N, Kawakita D, Ozawa T, Hisrakawa H, Kodaira T, Hasegawa Y. Neck dissection after chemoradiotherapy for oropharyngeal and hypopharyngeal cancer: the correlation between cervical lymph node metastasis and prognosis. *Int J Clin Oncol*, 2014, 19, 30-37.
8. Murakami N, Mori T, Yoshimoto S, Ito Y, Kobayashi K, Ken H, Kitaguchi M, Sekii S, Takahashi K, Yoshio K, Inaba K, Morota M, Sumi M, Itami J. Expression of EpCAM and prognosis in early-stage glottic cancer treated by radiotherapy. *Laryngoscope*. 2014, 124, E431-36.
9. Sakashita T, Homma A, Hatakeyama H, Kano S, Mizumachi T, Furusawa J, Yoshida D, Fujima N, Onimaru R, Tsuchiya K, Yasuda K, Shirato H, Suzuki F, Fukuda S. Salvage operations for patients with persistent or recurrent cancer of the maxillary sinus after superselective intra-arterial infusion of cisplatin with concurrent radiotherapy. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014, 52(4), 323-8.
10. Shinozaki T, Hayashi R, Miyazaki M, Tomioka T, Zenda, Tahara T, Akimoto T. Gastrostomy dependence in head and neck carcinoma patient receiving post-operative therapy. *Jpn J Clin Oncol* 2014, 44(11), 1058-1062.

11. Motegi K, Kohno R, Ueda T, Shibuya T, Arijji T, Kawashima M, Akimoto T. Evaluating positional accuracy using megavoltage cone-beam computed tomography for IMRT with head-and-neck cancer. *J Radiat Res.* 2014, 55(3), 568-574.
12. 太田陽介. 強度変調放射線治療をもたらす頭頸部癌治療のパラダイムシフト (特集 頭頸部癌に対する最新治療). *頭頸部癌 FRONTIER.* 2014, 2(1), 24-29.
13. Homma A, Nakamaru Y, Sakashita T, Onimaru R, Terasaka S, Tsuchiya K, Yoshida D, Yasuda K, Hatakeyama H, Furusawa J, Mizumachi T, Kano S, Shirato H, Fukuda S. Management for squamous cell carcinoma of the nasal cavity and ethmoid sinus: A single institution experience. *Auris Nasus Larynx.* 2015, 42(5), 377-81.
14. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M, Shimada H, Takiuchi H, Toh Y, Doki Y, Naomoto Y, Matsubara H, Miyazaki T, Muto M, Yanagisawa A. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 12, 1-30, 2015
15. Kodaira T, Nishimura Y, Kagami Y, Ito Y, Shikama N, Ishikura S, Hiraoka M. Definitive radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: update and perspectives on the basis of EBM. 2015, *Jpn J Clin Oncol.* 45, 235-243.
16. Fuwa N, Kodaira T, 他. The long-term outcomes of alternating chemoradiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a multiinstitutional phase II study. *Cancer Medicine,* 2015, 4(8), 1186-95.
17. Kawamorita R, Monzen H, Okada W, Nakahara R, Kishimoto S, Ishii K, Nakajima T, Nishimura Y. Novel anisotropic margin calculation based on the cumulative frequency distribution of uncertainties in the clinical target volume. 2015, *OMICS J Radiol.* 4, 202
18. Yamazaki H, Ogita M Himei K, Nakamura S, Kotsuma T, Yoshida K, Yoshioka Y. Carotid blowout syndrome in pharyngeal cancer patients treated by hypofractionated stereotactic re-irradiation using CyberKnife: A multi-institutional matched-cohort analysis. 2015, *Radiother Oncol* 115, 67-71.
19. Tahara M, Kiyota N, Mizusawa J, Nakamura K, Hayashi R, Akimoto T, Hasegawa Y, Iwae S, Monden N, Matsuura K, Fujii H. Phase II trial of chemoradiotherapy with S-1 plus cisplatin for unresectable locally advanced head and neck cancer (JCOG0706). 2015, *Cancer Sci.* 106, 726-33.
20. Ishikawa K, Nakamatsu K, Shiraiishi O, Yasuda T, Nishimura Y. Clinical results of definitive-dose (50 Gy/25 fractions) preoperative chemo-radiotherapy for unresectable esophageal cancer. *Int J Clin Oncol,* 2015, 20, 531-537.
21. Murakami Y, Takahashi I, Nishibuchi I, et al. Long-term results of definitive concurrent chemoradiotherapy for patients with esophageal submucosal cancer (T1bN0M0). *Int J Clin Oncol.* 2015, 20, 897-904.
22. Singer S, Araújo C, Arraras JI, Baumann I, Boehm A, Brokstad Herlofson B, Castro Silva J, Chie WC, Fisher S, Guntinas-Lichius O, Hammerlid E, Irrázaval ME, Jensen Hjermsstad M, Jensen K, Kiyota N, Licitra L, Nicolatou-Galitis O, Pinto M, Santos M, Schmalz C, Sherman AC, Tomaszewska IM, Verdonck de Leeuw I, Yarom N, Zotti P, Hofmeister D; EORTC Quality of Life and the EORTC Head and Neck Cancer Groups. Measuring quality of life in patients with head and neck cancer: Update of the EORTC QLQ-H&N Module, Phase III. *Head Neck.* 2015, 37(9), 1358-67.

23. Kiyota N, Tahara M, Fujii M. Adjuvant treatment for post-operative head and neck squamous cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2015, 45(1), 2-6.
24. Murakami N, Yoshimoto S, Matsumoto F, Ueno T, Ito Y, Watanabe S, Kobayashi K, Harada K, Kitaguchi M, Sekii S, Takahashi K, Yoshio K, Inaba K, Morota M, Sumi M, Saito Y, Itami J. Severe gastrointestinal bleeding in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma treated by concurrent radiotherapy and Cetuximab. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015, 141, 177-84.
25. Nishimura Y. Adaptive radiation therapy in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer. In Nishimura Y, Komaki R (ed). *Intensity Modulated Radiation Therapy; Clinical Evidence and Techniques*, Springer Japan, 2015, 113-127.
26. Shibata T. Treatment Planning of IMRT for Head and Neck Malignancies, In: Nishimura Y, Komaki R (ed). *Intensity-Modulated Radiation Therapy; Clinical Evidence and Techniques*, Springer Japan, 2015, 59-84.
27. Kodaira T, Part II Clinical application, 9 Oropharyngeal cancer. In: Nishimura Y, Komaki R (ed). *Intensity-Modulated Radiation Therapy; Clinical Evidence and Techniques*, Springer Japan, 2015, 171-192.
28. Itasaka S. Clinical Application of IMRT for Cervical Esophageal Cancer. In: Nishimura Y, Komaki R (ed). *Intensity-Modulated Radiation Therapy; Clinical Evidence and Techniques*, Springer Japan, 2015, 289-299.
29. Tachibana H, Akimoto T. IGRT for IMRT In: Nishimura Y, Komaki R (ed). *Intensity-Modulated Radiation Therapy; Clinical Evidence and Techniques*, Springer Japan, 2015, 85-112.
30. Ito Y. Radiation Therapy: In Ando N (ed) *Esophageal Squamous Cell Carcinoma*, Springer. 2015, 227-249.
31. 西村恭昌, 強度変調放射線治療(IMRT)の適応と治療成績, 2015, 日医雑誌 144 (2) :251-255.
32. 米澤宏一郎, 岩江信法, 太田陽介. 当院における頸部食道癌に対する治療戦略. 頭頸部癌. 2015, 41(4), 422-426.
33. Nishimura Y, Jingu K, Itasaka S, Negoro Y, Murakami Y, Karasawa K, Kawaguchi G, Isohashi F, Kobayashi M, Itoh Y, Ariga T. Clinical outcomes of radiotherapy for esophageal cancer between 2004 and 2008: the second survey of the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). *Int J Clin Oncol*. 2016, 21:88-94.
34. Nakamura M, Minemura T, Ishikura S, Nishio T, Narita Y, Nishimura Y. An on-site audit system for dosimetry credentialing of intensity-modulated radiotherapy in Japanese Clinical Oncology Group (JCOG) clinical trials. *Physica Medica*, 2016, 32, 987-991.
35. Kimura K, Kodaira T, 他. Clinical results of definitive intensity-modulated radiation therapy for oropharyngeal cancer: retrospective analysis of treatment efficacy and safety. *Jpn J Clin Oncol*. 2016, 46(1), 78-85.
36. Shimizu H, Kodaira T, 他. Rotational output and beam quality evaluations for helical Tomotherapy with use of a third-party quality assurance tool. *Radiol Phys Technol*. 2016, 9(1), 53-9.
37. Suzuki H, Kodaira T, 他. The Charlson comorbidity index is a prognostic factor in sinonasal tract squamous cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2016, 46(7), 646-51.
38. Suenaga Y, Kitajima K, Ishihara T, Sasaki R, Otsuki N, Nibu K, Minamikawa T, Kiyota N, Sugimura K. FDG-PET/contrast-enhanced CT as a post-treatment tool in head and neck squamous cell carcinoma: comparison with FDG-PET/non-contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT. *Eur Radiol*. 2016, 26(4), 1018-30.

39. Kataoka T, Kiyota N, Shimada T, Funakoshi Y, Chayahara N, Toyoda M, Fujiwara Y, Nibu K, Komori T, Sasaki R, Mukohara T, Minami H. Randomized trial of standard pain control with or without gabapentin for pain related to radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Auris Nasus Larynx*. 2016, 43(6), 677-84.
40. Satake H, Tahara M, Mochizuki S, Kato K, Hara H, Yokota T, Kiyota N, Kii T, Chin K, Zenda S, Kojima T, Bando H, Yamazaki T, Iwasa S, Honma Y, Hamauchi S, Tsushima T, Ohtsu A. A prospective, multicenter phase I/II study of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and fluorouracil (DCF) followed by chemoradiotherapy in patients with unresectable locally advanced esophageal carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016, 78(1), 91-9.
41. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, Harrington K, Kasper S, Vokes EE, Even C, Worden F, Saba NF, Iglesias Docampo LC, Haddad R, Rordorf T, Kiyota N, Tahara M, Monga M, Lynch M, Geese WJ, Kopit J, Shaw JW, Gillison ML. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2016, 375(19), 1856-1867.
42. Zenda S, Kojima T, Kato K, Izumi S, Ozawa T, Kiyota N, Katada C, Tsushima T, Ito Y, Akimoto T, Hasegawa Y, Kanamaru M, Daiko H. Multicenter Phase 2 Study of Cisplatin and 5-Fluorouracil With Concurrent Radiation Therapy as an Organ Preservation Approach in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Cervical Esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016, 96(5), 976-984.
43. Inaba K, Nakamura S, Okamoto H, Kashihara T, Kobayashi K, Harada K, Kitaguchi M, Sekii S, Takahashi K, Murakami N, Ito Y, Igaki H, Uno T, Itami J. Early-onset dropped head syndrome after radiotherapy for head and neck cancer: dose constraints for neck extensor muscles. *J Radiat Res*. 2016, 57, 169-73.
44. Murakami N, Matsumoto F, Yoshimoto S, Ito Y, Mori T, Ueno T, Tuchida K., Kashihara T, Kobayashi K, Harada K, Kitaguchi M, Sekii S, Umezawa R, Takahashi K, Inaba K, Igaki H, Itami J. Patterns of recurrence after selective postoperative radiation therapy for patients with head and neck squamous cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2016, 16, 192.
45. Zenda S, Ota Y, Tachibana H, Ogawa H, Ishii S, Hashiguchi C, Akimoto T, Ohe Y, Uchitomi Y. A prospective picture collection study for a grading atlas of radiation dermatitis for clinical trials in head-and-neck cancer patients. *J Radiat Res*. 2016, 57(3), 301-362.
46. Sakanaka K, Ishida Y, Itasaka S, Ezoe Y, Aoyama I, Miyamoto S, Horimatsu T, Muto M, Hiraoka M. Identification of a predictive factor for distant metastasis in esophageal squamous cell carcinoma after definitive chemoradiotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2016, 21(5), 899-908.
47. Ooishi M, Motegi A, Kawashima M, Arahira S, Zenda S, Nakamura N, Arijii T, Tokumaru S, Sakuraba M, Tahara M, Hayashi R, Akimoto T. Patterns of failure after postoperative intensity-modulated radiotherapy for locally advanced and recurrent head and neck cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2016, 46(10), 919-927.
48. Yamazaki T, Enokida T, Wakasugi T, Zenda S, Motegi A, Arahira S, Akimoto T, Tahara M. Impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement on treatment tolerance in head and neck cancer patients treated with cetuximab plus radiation. *Jpn J Clin Oncol*. 2016, 46(9), 825-831.
49. Motegi A, Arahira S, Zenda S, Hayashi R, Fujii M, Akimoto T. Impact of expression of CD44, a cancer stem cell marker, on the treatment outcomes of intensity-modulated radiotherapy in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016, 94(3), 461-468.

50. 柴田 徹. 頭頸部腫瘍に対する IMRT と画像情報の利用. 臨床放射線. 2016, 61, 1733-1741.
51. 村上祐司. IMRT 療法症例から学ぶ頭頸部癌 IMRT におけるピットフォール. 頭頸部癌 FRONTIER. 2016, 4, 30-33.
52. 頸部食道癌に対する IMRT IMRT の応用で何がかわるか? 古平 毅 他. 医学のあゆみ 2016, 257(1), 77-83.
53. Matsuura T, Nishimura Y, Nakamatsu K, Kanamori S, Ishikawa K, Tachibana I, Hosono M, Shibata T. Clinical outcomes of IMRT planned with or without PET/CT simulation for patients with pharyngeal cancers. Int J Clin Oncol, 2017, 22, 52-58.
54. Hirata M, Monzen H, Hanaoka K, Nishimura Y. Measurement of absorption dose outside irradiation field in IMRT. Radiation Protection Dosimetry, 2017 (e-Pub) doi:10.1093/rpd/nex027
55. Nakata Y, Kodaira T, 他, Treatment results of alternating chemoradiotherapy with early assessment for advanced laryngeal cancer: a multi-institutional phase II study. Auris Nasus Larynx 2017, 44(1), 104-110.
56. Ito H, Itasaka S, Sakanaka K, Araki N, Mizowaki T, Hiraoka M. Long-term complications of definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer using the classical method. J Radiat Res. 2017, 58(1), 106-113.
57. Nakamura N, Zenda S, Tahara M, Okano S, Hayashi R, Hojo H, Hotta K, Kito S, Motegi A, Arahira S, Tachibana H, Akimoto T. Proton beam therapy for olfactory neuroblastoma. Radiother Oncol. 2017, 122(3): 368-372.
58. 太田陽介. 頭頸部癌の支持療法 3. 放射線皮膚炎, 日本臨牀. 2017, 75(2), 512-518.
59. 秋元哲夫. 頭頸部癌に対する放射線治療: 概論 日本臨牀 2017, 75(2), 427-432.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 (過去3年分)

1. 当院における下咽頭癌に対する強度変調放射線治療 (IMRT) の初期経験、ポスター、土屋和彦、安田耕一、鬼丸力也、白土博樹、本間明宏、福田諭、清水康、秋田弘俊、第 38 回日本頭頸部癌学会, 2014.6.12-13、国内.
2. 原発不明頸部転移癌における HPV 感染についての検討. 口頭, 太田陽介, 第 38 回日本頭頸部癌学会, 2014/6/12-13, 国内.
3. 食道癌に対する集学的治療の中の放射線治療の治療開発について, 口頭, 伊藤芳紀, 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2014/7/19, 国内.
4. Adaptive IMRT for head and neck cancer in Japan. 口頭, Nishimura Y. Presented as Keynote Speech at the 2nd Taiwan-Japan Conference on the High Precision Radiation Therapy, 2014/7/19-20, Taipei, Taiwan, 国外.
5. Aichi Cancer Experience of chemo-IMRT using helical Tomotherapy for nasopharyngeal carcinoma. 口頭, Kodaira T, Yoshida M, Kimura K, Shimizu A, Takehana K, Makita C, Tomita N, Tachibana H. Presented at the 2nd Taiwan-Japan Conference on the High Precision Radiation Therapy, 2014/7/19-20, Taipei, Taiwan, 国外.

6. Accelerated versus conventional fractionated radiotherapy for glottic cancer of T1-2N0M0 (JCOG 0701): comparison of acute toxicity of both group. 口頭, Kodaira T, Shikama N, Kagami Y, Ishikura S, Hiraoka M, Nakamura K, Mizusawa J, Saito Y, Matsumoto Y, Nishiyama K, Itami J, Ito Y, Akimoto T, Nakata K, Oguchi M, Nishimura Y, Nakagawa K, Nagata Y, Nishimura T, Uno T, Kataoka M, Yorozu A. Presented at the 5th World Congress of IFHNOS and Annual Meeting of the AHNS. 2014/7/27-30, New York City, USA, 国外.
7. 頭頸部癌治療における強度変調放射線治療の役割, 口頭, 古平 毅, 第3回日本頭頸部外科学会主催教育セミナー, 2014/9/6 国内.
8. Clinical outcome of radiation therapy for esophageal cancer between 2004 and 2008: second survey. ポスター, Nishimura Y, Jingu K, Itasaka S, Negoro Y, Murakami Y, Karasawa K, Kawaguchi G, Isohashi F, Kobayashi M, Itoh Y, Ariga T. Presented at the 56th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2014/9/14-17, San Francisco, USA, 国外.
9. Clinical results of definitive chemoradiation therapy for T4 esophageal cancer. ポスター, Ishikawa K, Tatebe H, Matsuura T, Tachibana I, Yokokawa M, Nakamatsu K, Kanamori S, Nishimura Y. Presented at the 56th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2014/9/14-17, San Francisco, USA, 国外.
10. Statistical process control for EPID dosimetry in the quality assurance of IMRT. ポスター, Matsumoto K, Okumura M, Asai Y, Shimomura K, Tamura M, Nishimura Y. Presented at the 56th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2014/9/14-17, San Francisco, USA, 国外.
11. Clinical efficacy of helical Tomotherapy for nasopharyngeal cancer treated with definite concurrent chemoradiotherapy. ポスター, Kodaira T, Tachibana H, Tomita N, Makita C, Shimizu A, Takehana K, Fuwa N. Presented at the 56th Annual meeting of the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology, 2014/9/14-17, San Francisco, USA, 国外.
12. Results of neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma, ポスター, Murakami Y, Imano N, Doi Y, et al. Presented at the 56th Annual meeting of the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology, 2014/9/14-17, San Francisco, USA, 国外.
13. Late hypothyroidism and the correlation of dose-volume histogram of thyroid after intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. ポスター, Shimizu A, Kodaira T, 他, the 56th Annual meeting of the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology, 2014/9/14-17, San Francisco, USA, 国外.
14. 食道癌に対する術前化学放射線療法について, ポスター, Ito Y, Kato K, Hashimoto J, Akimoto T, Katano Y, Saito Y, Igaki H, the 56th Annual meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2014/9/14-17, 国外.
15. Consideration of pass criteria for IMRT credentialing using the Gradient method in multi-institutional clinical trials. 口演 [Oral Presentation Award], Ishikawa M, Minemura T, Tachibana H, Nishimura Y, Nishio T, Narita Y, Tohyama N, Tsuchiya K, Suzuki R, Ishikura S. Presented at the 7th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, 2014/9/25-27, Busan, Korea, 国外.

16. 食道癌に対する根治的放射線療法について, 口頭, 伊藤芳紀, 加藤健, 第 27 回日本放射線腫瘍学会学術大会, 2014/12/11, 国内.
17. 合同シンポジウム 1 「喉頭・下咽頭癌: 機能温存への挑戦」. 機能温存の切り札としての Bio-Radiation (BRT) . 口頭, 太田陽介, 日本放射線腫瘍学会第 27 回学術大会, 2014/12/11, 国内.
18. Delineating target in head and neck cancer. 口演, Shibata T. IAEA/RCA regional training course: An update on Advanced Technologies in Radiotherapy. HICARE/IAEA, 2015/1/19, Hiroshima, Japan. 国内.
19. 頭頸部癌の治療画像解剖に基づく腫瘍と正常臓器の位置・線量情報、頭頸部癌治療 up date IMRT の現在とこれから, 口頭, 古平 毅. 第 28 回ミッドウインターセミナー 2015/1/24-25 国内.
20. 頭頸部癌に対する強度変調放射線治療の新展開, 口頭 (特別講演), 柴田 徹, 日本耳鼻咽喉科学会第 104 回香川県地方部会総会, 2015/4/4, 国内.
21. Dosimetric comparison of intensity-modulated proton therapy and intensity-modulated radiotherapy for hypopharyngeal cancer: in-silico study、ポスター、Tsuchiya K, Nishikawa N, Toramatsu C, Yoshimura T, Matsuura T, Yasuda K, Onimaru R, Shimizu S, Suzuki R, Umegaki K, Shirato H、54th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG), 2015.5.18-23, 国外.
22. Necessity of adaptive radiation therapy (ART) for head and neck cancer. 口頭, Nishimura Y, the 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/25, 国内.
23. Definitive IMRT for head and neck cancer patients. Current Japanese status and perspectives. 口頭 Kodaira T, 他, the 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/25-29 国内.
24. Volumetric and dosimetric changes of parotid glands in two-step IMRT for nasopharyngeal carcinoma. ポスター Makita T, Kodaira T, 他, the 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/25-29 国内.
25. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of oropharyngeal cancer: Retrospective analysis of Aichi cancer center experience. ポスター, Kimura K, Kodaira T, 他, the 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/25-29 国内.
26. Preliminary outcomes of induction chemotherapy + VMAT with concurrent chemotherapy for Stage IVA/IVB oro - and hypopharyngeal Cancer. ポスター, Murakami Y, Kimura T, Kubo K, Sakaguchi H, Imano N, Kawabata H, Doi Y, Kenjo M, Nagata Y, the 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/25, 国内.
27. 食道癌に対する根治的放射線療法について, ポスター, Ito Y, Nakajima TE, Ishiyama H, Hashimoto T, Kodaira T, Nakazawa M, Kato K, the 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/25-29, 国内.
28. 教育講演: 中咽頭癌の放射線治療, 口頭, 中村聡明, 第 6 回頭頸部癌学会教育セミナー, 2015/6/3, 国内.
29. 臨床病期 I 期、II 期下咽頭癌に対する強度変調放射線治療の治療成績, 伊藤芳紀, 第 39 回日本頭頸部癌学会, 2015/6/3, 国内.
30. 当院における声門上癌の放射線治療成績の検討, 口頭, 利安隆史, 新橋渉, 佐々木徹, 福島啓文, 米川博之, 三谷浩樹, 川端一嘉, 佐藤由紀子, 古田玲子, 高橋俊二, 田中宏子, 第 39 回日本頭頸部癌学会, 2015/6/3, 国内.

31. 当院における下咽頭癌に対する強度変調放射線治療（IMRT）の初期臨床成績、ポスター、土屋和彦、安田耕一、鬼丸力也、白土博樹、本間明宏、福田諭、清水康、秋田弘俊、第39回日本頭頸部癌学会、2015/6/3、国内。
32. 早期下咽頭癌に対する強度変調放射線治療について、口頭、伊藤芳紀、村上直也、稲葉浩二、高橋加奈、井垣浩、梅澤玲、関井修平、原田堅、小林和馬、柏原大朗、松本文彦、小林謙也、榎大輔、吉本世一、伊丹純、第39回日本頭頸部癌学会、2015/6/4、国内。
33. Molecular Biomarker Analysis for Prediction of Clinical Outcomes in Oropharyngeal Cancer. 口頭、Ota Y、第39回日本頭頸部癌学会、2015/6/5、国内。
34. How do we adequately treat with IMRT for locally advanced head and neck cancer ? 口頭 Kodaira T、他 4th Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology. 2015/6/4-5 国内。
35. Clinical experience of definitive radiotherapy for synchronous head and neck and esophageal cancer, ポスター、Takahashi S, Kinoshita T, Shibata T、The 4th Conference of Asian Society of Head and Neck Oncology, 2015/6/4-5、国内。
36. International Symposium 6, JCOG1008: Phase II / III Trial of postoperative chemoradiotherapy comparing 3-weekly cisplatin with weekly cisplatin in high-risk patients with squamous cell carcinoma of head and neck, 口頭、清田尚臣、第13回日本臨床腫瘍学会、2015/7、国内。
37. 早期下咽頭癌に対する強度変調放射線治療について、ポスター、Ito Y、Murakami N, Inaba K, Takahashi K, Umezawa R, Igaki H, Sekii S, Harada K, Kitaguchi M, Kobayashi K, Kashihara T, Yoshimoto S, Itami J, the 57th Annual meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2015/10/18-21、国外。
38. Incidence and Clinical Features of Metachronous Esophageal Cancer After Definitive Radiation Therapy for Esophageal Cancer, ポスター、村上祐司、川畑秀雄、竹内有樹 他. the 56th Annual meeting of the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology, 2015/10/18-21、国外。
39. 食道癌に対する同時化学放射線療法について、口頭、伊藤芳紀、第53回日本癌治療学会学術集会、2015/10/29、国内。
40. 教育シンポジウム4「若手医師のためのがん放射線治療学講座－最新情報 Update, 強度変調放射線治療（IMRT）の進歩：最新情報、口演、古平 毅、第53回癌治療学会、2015/10/29-31、国内
41. Prospective clinical trials on IMRT for head and neck cancers in Japan. 口頭、Kodaira T、第28回日本放射線腫瘍学会 Trilateral symposium, 2015/11/19-21、国内。
42. 要望演題3. 有害事象の評価と対策. The atlas of radiation dermatitis: A prospective photo collection research for producing the atlas for grading the severity in head and neck cancer radiotherapy. 口頭、太田陽介、日本放射線腫瘍学会第28回学術大会、2015/11/19-21、国内。
43. 特別講演：頭頸部癌の放射線治療、口頭、中村聡明、第17回滋賀県放射線科医会総会・学術講演会、2016/1/16、国内。
44. 頭頸部腫瘍に対する IMRT と画像診断、口頭(シンポジスト)、柴田 徹、第75回日本医学放射線学会総会、2016/4/15、国内。
45. 教育講演 37：放射線治療 6: IMRT Head & Neck Cancer, 口頭、村上祐司、第75回日本医学放射線学会総会、2016/04/17、国内。

46. Harmonising the clinical trials QA group reports on phantom measurements around the globe, ポスター, Clark C, Field C, Followill D, Haworth A, Ishikura S, Izewska J, Hurkmans C, the 35th ESTRO Annual Meeting, 2016/4/29-5/3, 国外.
47. Role of PET/CT images in high precision radiation therapy. 口頭, Nishimura Y. Presented as a keynote speech at the 4th Taiwan-Japan Radiation Oncology Symposium. 2016/6/4 国外.
48. 教育講演 頭頸部癌放射線治療の進歩と今後の展望, 口頭, 古平 毅, 第 40 回日本頭頸部癌学会 2016/6/9-10, 国内.
49. Final Analysis of a Randomized Phase III Trial of Accelerated versus Conventional Fractionation Radiotherapy for Glottic Cancer of T1-2N0M0 (JCOG0701), 口頭, Kodaira T, 他. the 58th Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology, 2016/9/25-18, 国外.
50. Clinical results of definitive chemoradiotherapy for cervical esophageal cancer: Comparison of failure pattern and toxicities between IMRT and 3DCRT group. ポスター, Ito Y, Kodaira T, 他 the 58th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2016/9/25-28, 国外.
51. A Phase II Study of Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) with Chemotherapy for Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Cancer (NPC) (JCOG1015): Acute Toxicity and Treatment Compliance. ポスター, Nishimura Y, Kodaira T, Ito Y, Tsuchiya K, Murakami Y, Saitoh JI, Akimoto T, Nakata K, Yoshimura M, Teshima T, Toshiyasu T, Ota Y, Ishikawa K, Shimizu H, Minemura T, Ishikura S, Shibata T, Nakamura K, Shibata T, Hiraoka M. the 58th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2016/9/25-28, 国外.
52. Pharyngeal Constrictor Muscle (PCM) Sparing and Dysphagia Toxicity in the Treatment of Intensity Modulated Radiation Therapy for Nasopharyngeal Cancer (NPC). ポスター, Ishikawa K, Inada M, Fukuda K, Tatebe H, Nakamatsu K, Kanamori S, Nishimura Y. the 58th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2016/9/25-28, 国外.
53. 食道癌に対する術前化学放射線療法について, ポスター, Ito Y, Kato K, Hashimoto J, Akimoto T, Katano S, Saito Y, Igaki H, the 58th Annual meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2016/9/25-29, 国外.
54. 頭頸部腫瘍に対する IMRT の現状と将来展望, 口頭 (特別講演), 柴田 徹, 第 16 回近畿放射線医学フォーラム, 2016/10/8, 国内.
55. 教育講演 1: 頭頸部癌, 口頭, 村上祐司, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術集会, 2016/11/25, 国内.
56. 教育講演 7: 食道癌, 口頭, 板坂 聡, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術集会, 2016/11/27, 国内.
57. Concurrent cetuximab and radiation therapy in head and neck squamous cell carcinoma : A single-institution experience, 口頭, 利安隆史, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 2016/11/25-27, 国内.
58. 分子標的治療と放射線治療の併用, 口頭, 清田尚臣. 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 2016/11/25-27, 国内.
59. シンポジウム 5, 頭頸部がん治療アップデート. 頭頸部癌に対する次世代強度変調放射線治療の幕開け. 口頭, 太田陽介, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 2016/11/25-27, 国内.
60. Patient-reported outcomes (PROs) in recurrent or metastatic (R/M) squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) treated with nivolumab (Nivo) or Investigator's Choice (IC): CheckMate 141. Oral abstract session, Kiyota N, Harrington K, Ferris RL, Shaw JW, Taylor F, Derosa M, Turner-Bowker D, Morrissey L, Cocks K, Gillison M, Guigay J. ESMO Asia2016, 2016/12, 国外.

61. IMRT for head and neck cancers: target delineation and treatment planning, 口頭, Shibata T, IAEA-RCA-CC International Training Course on Advanced Radiation Therapy, 2017/1/30-2/3, 国内.
62. Tomotherapy . 口頭, Kodaira T, IAEA-RCA-CC International Training Course on Advanced Radiation Therapy, 2017/1/30-2/3, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 放射線治療最前線, 中村聡明, 関西医科大学市民公開講座, 2015/8/1, 国内
2. 最新医療・放射線、驚異の画像診断と進化する治療, 西村恭昌, 日本医師会健康フォーラム, 2016/2/28, 国内
3. 頭頸部がんと放射線治療, 村上祐司, 広島県地对協県民公開セミナー, 2017/02/12, 国内.

(4) 特許出願

該当なし