

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) 難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究  
(英語) Identification of new diagnostic biomarkers and development of new therapeutic strategies in intractable childhood malignant solid tumors

研究開発担当者 (日本語) 広島大学 自然科学研究支援開発センター 教授 檜山 英三  
所属 役職 氏名： (英語) Hiroshima University Natural Science for Basic Research and Development, Professor, Eiso Hiyama

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) 高リスク群腫瘍のデータセンター運用と組織バンキングシステムの確立  
開発課題名： (英語) Management of data center for clinical trials in high-risk malignancies and establishment of tissue banking system of childhood solid tumors.

研究開発分担者 (日本語) 国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター小児がん登録室  
所属 役職 氏名： 室長 瀧本 哲也  
(英語) Division of Registration and Research for Childhood Cancer, Center for Clinical Research and Development, National Center for Child Health and Development, Chief, Tetsuya Takimoto

分担研究 (日本語) 高リスク神経芽腫に対して「遅延局所療法に ICE 療法に BU/MEL 大量レジメンを組み込んだ第Ⅱ相試験」実施

開発課題名： (英 語) Practice of phase II study of ICE-containing induction therapy followed by high-dose chemotherapy with BU/MEL and delayed local treatment for high risk neuroblastoma (JN-H-15)

研究開発分担者 (日本語) 京都府立医科大学小児外科 教授 田尻 達郎

所属 役職 氏名： (英 語) Department of Pediatric Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Professor, Tatsuro Tajiri

分担研究 (日本語) 予後不良腎腫瘍「悪性ラブドイド腫瘍 (RTK) に対する新規治療法による臨床試験 (VDC-IE 療法)」実施

開発課題名： (英 語) A clinical study using a newly developed therapeutics (VDC-IE combination chemotherapy) for the poorly prognostic renal tumor-Malignant Rhabdoid Tumor of the Kidney (MRTK)

研究開発分担者 (日本語) 日本大学医学部 教授 越永 従道

所属 役職 氏名： (英 語) Nihon University School of Medicine, Professor, Tsugumichi Koshinaga

分担研究 (日本語) 高リスク群腫瘍の中央病理診断と分子診断マーカー解析

開発課題名： (英 語) Central pathology review for high-risk tumors and molecular diagnostic marker analysis

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学 医学部 准教授 大喜多 肇

所属 役職 氏名： (英 語) Department of Pathology, Keio University, School of Medicine, Associate professor, Hajime Okita

分担研究 (日本語) 中央画像診断システム構築と実践

開発課題名： (英 語) Establishment of radiology central reading system for JCCG

研究開発分担者 (日本語) 国立成育医療研究センター 放射線診療部 医長 宮崎 治

所属 役職 氏名： (英 語) Department of radiology, National Center for Child Health and Development, Chief, Osamu Miyazaki

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

神経芽腫、腎芽腫、肝芽腫は小児期特有の悪性固形腫瘍で、進行の早いものや遠隔転移のある高リスク群の治癒率は未だに不良で、分子診断による正確なリスク層別化と上記3腫瘍の高リスクの多施設共同臨床試験を日本小児がん研究グループ (JCCG) 試験として運用することとし、データセンター、中央診断システムと腫瘍バンキング、効果判定等の基盤整備を充実させて効率的に行なう体制を構築した。

神経芽腫高リスク群に対しては、先行の遅延局所療法第 II 相臨床試験に引き続き、新規臨床試験で

ある『遅延局所療法に ICE 療法に BU/MEL 大量レジメンを組み込んだ第 II 相試験』(JN-H-15) を平成 27 年 2 月より開始し、平成 29 年 3 月 31 日現在、参加施設 46、症例登録 35 で臨床試験継続中である。肝芽腫では、高、超高リスク群の「PLADO 療法と肝移植を含めた適切な外科療法による臨床試験 (JPLT3-I)」「用量増大シスプラチン療法と外科療法の安全性を検討する多施設共同臨床試験 (JPLT3-H)」について登録終了するとともに、前者の中間解析を行い、今後の国際共同試験へのプロトコール作成を行った。平成 29 年 3 月 31 日の時点での登録例数は前者が 26 例 (目標登録例数 25)、後者が 10 例 (目標登録例数 10) で、目標症例数に達している。腎腫瘍で高リスクに該当する「Rhabdoid Tumor of the Kidney に対する集学的治療法の観察研究」については、日本小児血液・がん学会の研究審査に至ったが、JCCG 腎腫瘍委員会の方針が国際共同研究参加へと変更されたため、現時点で登録は開始していない。さらに、腎明細胞癌に対する、「小児および AYA 世代の腎明細胞肉腫に対する多施設共同第 II 相臨床試験」のプロトコールを作成し、JCCG プロトコール審査委員会にて承認された。

データセンターでは、JCCG の小児固形腫瘍研究グループが実施する神経芽腫、肝芽腫、腎腫瘍のうち高リスク例を対象とした臨床試験について研究計画書、Case Report Form (CRF) の作成、倫理委員会承認書類の管理から症例登録・データマネジメントまで一貫した支援を行った。モニタリングレポートの作成や中間解析用のデータベース作成等も実施した。また、バイオバンクジャパン (BBJ) と連携して臨床検体を保存し、分譲するための体制を構築した。すなわち、検体保存の共通手順を確定して手順書としてまとめるとともに、BBJ へのバンキングについて記載した研究計画書を作成して各施設での倫理委員会承認のために提供した。平成 29 年 3 月で 116 施設の施設倫理委員会承認、および 112 施設でセットアップが完了し、271 症例について全血 DNA 125、血漿 118、腫瘍 DNA 207、凍結組織 147 検体を保存した。高リスク神経芽腫臨床試験の中央病理診断を実施し、神経芽腫、肝腫瘍、腎腫瘍の臨床試験参加 (予定) 施設担当者とともに高リスク臨床試験に関する討議を行った。

神経芽腫に対する *MYCN* 増幅、DNA 含量、11qLOH の解析法を確立して、高リスク症例 151 例の解析を行った。肝芽腫では高リスクおよび超高リスク症例 28 例の検体保存と次世代シーケンシングによる腫瘍ゲノム解析と遺伝子発現解析を行った。その結果、 $\beta$  カテニン遺伝子変異や欠失が診断と経過観察に有用で、血清中の遊離 DNA による迅速診断法を確立した。腎 RTK 31 例中 29 例に *SMARCB1* の変異・欠失、*uniparental disomy (UPD)* を検出し、日本人 RTK に *UPD* の頻度が高かった。

高リスク群の中央画像診断を行った。肝芽腫においては、既に運用しているシステムを用いて、高リスク群、超高リスク群の診断時の CT, MRI 等の DICOM データを匿名化してクラウドにアップして中央画像診断を行うとともに、2 コース後のデータもアップし、治療効果判定を行うとともに、早期に肝移植施設に紹介すべき症例について検討して助言を行った。また、これらの症例を中心に、画像検討委員会を平成 28 年 8 月に開催し、問題点や肝外因子特に血管浸潤、腫瘍塞栓、リンパ節転移、肝外進展、腫瘍破裂などの診断基準について討議した。神経芽腫においても、中央画像診断システムの運用を開始した。

さらに本研究中途から、頭蓋外胚細胞性腫瘍 (GCT) の国際共同臨床試験の作成に参画し、小児のみならず思春期と若年成人を含めた患者に対する日本の参加体制を整えた。

This study aimed to develop a strict risk-stratification system based on molecular diagnoses and to conduct clinical trials for high-risk patients with rapidly growing and/or distant metastatic childhood tumors, including neuroblastoma (NB), nephroblastoma (WT), and hepatoblastoma (HB). Clinical trials for these high-risk patients were conducted as Japanese Children's Cancer Group (JCCG) multicenter studies using a central diagnostic system and tumor bank to assess treatment

effects and identify new molecular diagnostic markers.

For high-risk NBs, in a phase II study of ICE (ifosfamide, cisplatin, and etoposide)-containing induction therapy followed by a high-dose chemotherapy regimen of busulfan and melphalan (LPAM), delayed local treatment (JN-H-15) was started in 2015 followed by delayed local surgery. In HBs, a multicenter phase II study using PLADO with adequate surgery including liver transplantation (JPLT3-I) and a multicenter feasibility study of dose-dense cisplatin regimen (JPLT3-H) were conducted for patients with high-risk HBs without metastasis and those with ultra-high risk HB with metastasis, respectively. The enrolled cases in both studies achieved the target numbers and an interim analysis was performed in JPLT3-I study. Then, the protocol concept of the next global study for HB was designed. For the high risk renal tumors, a multicenter phase II study of clear cell sarcoma of the kidney was approved by the JCCG review committee.

The data center of these JCCG solid tumor clinical trials helped design the protocols, case report forms, and documents for the IRB application and helped with the case enrollment and data management in these studies involving high-risk patients; it also established a biobank system in collaboration with BioBank Japan (BBJ). At the end of March 2017, 125 blood, 118 serum, 207 tumor DNA, and 147 frozen tumor samples were obtained from 271 cases and stored. A central pathology review was performed in the high-risk NB and HB clinical trials, and a joint research meeting was held with the JCCG to discuss clinical trials for high-risk NBs, HBs, and kidney tumors.

Analytical methods for *MYCN* amplification, DNA ploidy, and 11qLOH were established for application in NBs. In 28 high- or ultra-high-risk HBs, next-generation sequencing revealed beta-catenin aberrations as an important diagnostic marker. A new rapid diagnostic tool for detecting these aberrations involving cell-free DNA was established. In 29 of 31 rhabdoid tumors of kidney (RTKs), *SMARCB1* aberrations and uniparental disomy (UPD) were detected. The frequency of UPD was high in Japan in the comparison of those reported in foreign countries.

In these high-risk patients, a central radiology review was performed. In high- and ultra-high-risk HB patients, DICOM image files from CT and MRI studies, after two courses of preoperative chemotherapy as well as at diagnosis, were uploaded into the cloud system and reviewed for central review for diagnosis, risk stratification, evaluation of the treatment effect, and guidance for the transplantation referral center in preparation for liver transplantation. For these HB cases, a radiological review meeting was held each summer to discuss the criteria for vascular invasion, tumor emboli, extrahepatic invasion, metastasis, and tumor rupture. In NB, a central review of radiological imaging data was also started.

In mid-course of this study, we participated to draw the international collaboration clinical trials for extracranial germ cell tumors and established the framework to conduct this global study including childhood and AYA (adolescent and young adult) patients in Japan.

### 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 21 件）

1. Czauderna P, Lopez-Terrada D, Hiyama E, Häberle B, Malogolowkin MH, Meyers RL. Hepatoblastoma state of the art: pathology, genetics, risk stratification, and chemotherapy. *Current Opinion in Pediatrics*. 2014, 26(1), 19-28.
2. Hiyama E. Pediatric Hepatoblastoma: diagnosis and treatment. *Translational Pediatrics*. 2014, 3(4), 293-299.
3. 檜山英三. 神経芽細胞腫マスマスクリーニングの最近の動向 パネルディスカッション「神経芽腫マスマスクリーニングを考える」. *日本マス・スクリーニング学会誌*. 2014, 24, 221-226.
4. Kurihara S, Hiyama E, Onitake Y, Yamaoka E, Hiyama K. Clinical features of ATRX or DAXX mutated neuroblastoma. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014, 49(12), 1835-8.
5. Hirakawa M, Nishie A, Asayama Y, Fujita N, Ishigami K, Tajiri T, Taguchi T, Honda H. Efficacy of preoperative transcatheter arterial chemoembolization combined with systemic chemotherapy for treatment of unresectable hepatoblastoma in children. *Japanese Journal of Radiology*. 2014, 32, 529-536.
6. 瀧本哲也. バイオバンクジャパンと小児がんの検体保存. *小児科診療*. 2015, 78, 1723-1727.
7. Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y, Sueda T, Ohta E, Morihara N, Hirano S, Irisuna F, Hiyama E. Circulating free DNA as non-invasive diagnostic biomarker for childhood solid tumors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015, 50(12), 2094-2097.
8. Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y. Mortality and morbidity in primarily resected hepatoblastomas in Japan: Experience of the JPLT (Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor) trials. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015, 50(12), 2098-2101.
9. Kaneko Y, Okita H, Haruta M, Arai Y, Oue T, Tanaka Y, Horie H, Hinotsu S, Koshinaga T, Yoneda A, Ohtsuka Y, Taguchi T, Fukuzawa M. A high incidence of WT1 abnormality in bilateral Wilms tumours in Japan, and the penetrance rates in children with WT1 germline mutation. *British journal of cancer*. 2015, 112, 1121-33.
10. Oue T, Fukuzawa M, Koshinaga T, Okita H, Nozaki M, Chin M, Kaneko Y, Tanaka Y, Haruta M, Tsuchiya K, Kuwajima S, Takimoto T. Management of pediatric renal tumor: Past and future trials of the Japan Wilms Tumor Study Group. *Pediatrics International*. 2015, 57, 828-31.
11. Ueno-Yokohata H, Okita H, Nakasato K, Akimoto S, Hata J, Koshinaga T, Fukuzawa M, Kiyokawa N. Consistent in-frame internal tandem duplications of BCOR characterize clear cell sarcoma of the kidney. *Nature Genetics*. 2015, 47, 861-3.
12. 檜山英三, 上田祐華, 栗原 将. 肝芽腫の分子生物学. *小児外科*. 2015, 47(2), 181-184.
13. 上條岳彦, 檜山英三. 肝芽腫の診断と治療. 「最新肝臓学」. 日本臨牀社. 2015, 805-812.
14. 檜山英三. 小児がん臨床研究プロトコルの実際「肝腫瘍」. よくわかる臨床研究～小児がん～. 医薬ジャーナル社. 2016, 154-159. (著書)

15. 檜山英三, 上田祐華, 栗原 将, 河島茉澄. 小児肝腫瘍の最近の話題 : グローバル試験へ向けて. 小児外科. 2016, 48(11), 1192-1195. (著書)
16. 檜山英三. 肝悪性腫瘍. 標準小児外科学. 医学書院. 2016, 342-348. (著書)
17. 瀧本哲也. 国立成育医療研究センターの固形腫瘍データセンター. よくわかる臨床研究-小児がん-. 2016, 132-136.
18. Honda S, Minato M, Suzuki H, Fujiyoshi M, Miyagi H, Haruta M, Kaneko Y, Hatanaka KC, Hiyama E, Kamijo T, Okada T, Taketomi A. Clinical prognostic value of DNA methylation in hepatoblastoma: Four novel tumor suppressor candidates. Cancer Science. 2016, 107(6), 812-9.
19. Hadano N, Murakami Y, Uemura K, Hashimoto Y, Kondo N, Nakagawa N, Sueda T, Hiyama E. Prognostic value of circulating tumour DNA in patients undergoing curative resection for pancreatic cancer. British Journal of Cancer. 2016, 115(1), 59-65.
20. Yagyu S, Iehara T, Tanaka S, Gotoh T, Misawa-Furihata A, Sugimoto T, London WB, Hogarty MD, Teramukai S, Nakagawara A, Hiyama E, Maris JM, Hosoi H. Serum-Based Quantification of *MYCN* Gene Amplification in Young Patients with Neuroblastoma: Potential Utility as a Surrogate Biomarker for Neuroblastoma. PLoS One. 2016, 11(8), e0161039.
21. Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y. Resectability and tumor response after preoperative chemotherapy in hepatoblastoma treated by the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor (JPLT)-2 protocol. Journal of Pediatric Surgery. 2016, 51(12), 2053-2057.
22. Kawashima M, Kojima M, Ueda Y, Kurihara S, Hiyama E. Telomere biology including TERT rearrangements in neuroblastoma: a useful indicator for surgical treatments. Journal of Pediatric Surgery. 2016, 51(12), 2080-2085.
23. Czauderna P, Haeberle B, Hiyama E, Rangaswami A, Krailo M, Maibach R, Rinaldi E, Feng Y, Aronson D, Malogolowkin M, Yoshimura K, Leuschner I, Lopez-Terrada D, Hishiki T, Perilongo G, von Schweinitz D, Schmid I, Watanabe K, Derosa M, Meyers R. The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. European Journal of Cancer. 2016, 52, 92-101.
24. Tanaka T, Higashi M, Kimura K, Wakao J, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T. MEK inhibitors as a novel therapy for neuroblastoma: Their in vitro effects and predicting their efficacy. Journal of Pediatric Surgery. 2016, 51, 2074-2079.
25. Kimura K, Kishida T, Wakao J, Tanaka T, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Mazda O, Tajiri T. Tumor-homing effect of human mesenchymal stem cells in a TH-MYCN mouse model of neuroblastoma. Journal of Pediatric Surgery. 2016, 51, 2068-2073.
26. Tajiri T. Part VII Tumors 60 Neuroblastoma. Operative general surgery in neonates and infants. Springer, 2016, 2016, 365-370.

27. Oue T, Koshinaga T, Takimoto T, Okita H, Tanaka Y, Nozaki M, Haruta M, Kaneko Y, Fukuzawa M. Renal Tumor Committee of the Japanese Children's Cancer G. Anaplastic histology Wilms' tumors registered to the Japan Wilms' Tumor Study Group are less aggressive than that in the National Wilms' Tumor Study 5. *Pediatric Surgery International*. 2016, 32(9), 851-5.
28. Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, Häberle B, Krailo M, Rangaswami A, Aronson DC, Malogolowkin MH, Perilongo G, von Schweinitz D, Ansari M, Lopez-Terrada D, Tanaka Y, Alaggio R, Leuschner I, Hishiki T, Schmid I, Watanabe K, Yoshimura K, Feng Y, Rinaldi E, Saraceno D, Derosa M, Czauderna P. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *The Lancet Oncology*. 2017, 8(1), 122-131
29. Li Y, Ohira M, Zhou Y, Xiong T, Luo W, Yang C, Li X, Gao Z, Nakamura Y, Kamijo T, Kaneko Y, Taketani T, Ueyama J, Tajiri T, Zhang H, Wang J, Yang H, Yin Y, Nakagawara A. Genomic Analysis-Integrated Whole-exome Sequencing of Neuroblastomas Identifies Genetic Mutations in Axon Guidance Pathway. *ONCOTARGET*, in press

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 肝芽腫の縦隔再発に対して ICG 蛍光法を使用した経験, 口頭, 栗原 将, 鬼武美幸, 小倉 薫, 檜山英三, 第 55 回日本中国四国小児がん研究会, 福山医療センター (広島県福山市), 2014 年 4 月 26 日. 国内.
2. Detection of Cancer Stem Cells in Childhood Cancers, Hiyama E, 口頭, BIT'S 4<sup>th</sup> Annual World Congress of Molecular & Cell, Dalian International Convention Center (Dalian, China), April 27, 2014, 国外.
3. Telomere Biology in Neuroblastoma: Focusing on ATRX/DAXX Genes and Alternative-Strengthening of Telomere(ALT), ポスター, Hiyama E, ANR Congress 2014, Koelnmesse (Koln, Germany), May13-16, 2014, 国外.
4. Central venous catheter-related complications in children with malignancy, ポスター, Kurihara S, Hiyama E, Onitake Y, Miki M, Nakamura K, Kawaguchi H, Kobayashi M, PAPS2014, Stockholmsmassan (Calgary, Canada), May25-29, 2014, 国外.
5. Clinical feature of ATRX or DAXX mutated neuroblastoma, ポスター, Hiyama E, Kurihara S, Onitake Y, Yamaoka E, Fukuba I, Hiyama K. PAPS2014. Stockholmsmassan (Calgary, Canada), May25-29, 2014, 国外.
6. Surgical managements for refractory neuroblastoma in young children, ポスター, Hiyama E, Kurihara S, Onitake Y, Ueda Y, Miki M, Kawaguchi H, Nakamura K, Kobayashi M, BAPS 61st Annual Congress, Edinburgh International Conference Centre (Edinburgh, Scotland), July22-25, 2014, 国外.
7. NB マス開始前後の変化レトロスペクティブ解析結果, 口頭, 檜山英三, 第 41 回日本マスカリーニング学会, 広島大学 (広島市), 2014 年 8 月 22-23 日, 国内.

8. DNA メチル化解析による肝芽腫の新規予後予測マーカーの確立, 口頭, 本多昌平, 湊 雅嗣, 鈴木 拓, 春田雅之, 金子安比古, 檜山英三, 武富紹信, 第 73 回日本癌学会学術集会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2014 年 9 月 25-27 日. 国内.
9. 小児固形腫瘍における循環遊離 DNA と循環がん細胞のがん診断への応用, 口頭, 檜山英三, 檜山桂子, 林 陽子, 森原なぎさ, 平野尚子, 福場郁子, 山岡絵美, 栗原 将, 第 73 回日本癌学会学術集会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2014 年 9 月 25-27 日. 国内.
10. Outcome and morbidity of primary resection of hepatoblastoma in JPLT-1 and 2 protocols, ポスター, Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S. SIOP2014, Sheraton Centre (Toronto, Canada), October22-25, 2014, 国外.
11. 肺転移を有した肝芽腫 6 例の外科的検討, 口頭, 栗原 将, 鬼武美幸, 三木瑞香, 中村和洋, 小林正夫, 檜山英三, 第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会, 岡山コンベンションセンター (岡山市), 2014 年 11 月 28-30 日, 国内.
12. 小児悪性固形腫瘍の臨床研究グループの現状と今後 日本ウィルムス腫瘍スタディグループの現状と今後, 口頭, 越永従道, 大植孝治, 大喜多肇, 大村素子, 金子安比古, 桑島成子, 齋藤正博, 杉藤公信, 高安 肇, 瀧本哲也, 田中祐吉, 陳 基明, 土屋邦彦, 中舘尚也, 野崎美和子, 春田雅之, 樋之津史郎, 福澤正洋, 日本ウィルムス腫瘍スタディグループ運営委員会, 第 50 回日本小児外科学会学術集会, 京王プラザホテル (東京都), 2014 年 05 月 30-6 月 1 日, 国内.
13. Validity and reliability of image-defined risk factors in localized neuroblastoma: A report from 2 territorial centers in Japan, ポスター, Fumino S, Kimura K, Iehara T, Nishimura M, Nakamura S, Souzaki R, Nishie A, Taguchi T, Hosoi H, Tajiri T, SIOP2014, Sheraton Centre (Toronto, Canada), October22-25, 国外.
14. リスク分類に基づく縦隔原発神経芽腫群腫瘍に対する外科的治療戦略, ポスター, 文野誠久, 坂井宏平, 樋口恒司, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎, 第 51 回日本小児外科学会学術集会, 大阪国際会議場 (大阪府大阪市), 2014 年 5 月 8-10 日, 国内.
15. 局所神経芽腫における Image Defined Risk Factor (IDRF) に対する新ガイドラインの手術リスク評価の妥当性, ポスター, 木村幸積, 文野誠久, 樋口恒司, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎, 第 51 回日本小児外科学会学術集会, 大阪国際会議場 (大阪府大阪市), 2014 年 5 月 8-10 日, 国内.
16. 局所神経芽腫における IDRF に基づいた手術適応の妥当性の評価, 口頭, 文野誠久, 木村幸積, 家原知子, 西村元喜, 中村聡明, 宗崎良太, 西江昭弘, 田口智章, 細井 創, 田尻達郎, 第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会, 岡山コンベンションセンター (岡山市), 2014 年 11 月 28-30 日, 国内.
17. 神経芽腫に対する外科療法【多診療科医師合同シンポジウム; 難治性固形腫瘍を考える-基礎から臨床まで: 神経芽腫】, 口頭, 田尻達郎, 第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会, 岡山コンベンションセンター (岡山市), 2014 年 11 月 28-30 日, 国内.
18. Is additional treatment necessary for a residual tumor in cases of intermediate-risk neuroblastoma? 口頭, Iehara T, Tsuchiya K, Yagyu S, Ouchi K, Katsumi Y, Kuwahara Y, Fumino S, Tajiri T, Hosoi H, ANR Congress 2014, Koelnmesse (Köln, Germany), May13-16, 2014, 国外.

19. Genome-based sub-classification of neuroblastoma: a retrospective study by using 573 neuroblastoma samples obtained in Japan , 口頭, Ohira M, Kamijo T, Nakamura Y, Takimoto T, Nakazawa A, Takita J, Iehara T, Takahashi H, Tajiri T, Nakagawara A, ANR Congress 2014, Koelnmesse (Koln, Germany), May13-16, 2014, 国外.
20. Feasibility of delayed local control treatment in patients with high risk neuroblastoma: report of a pilot study from the Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG) , 口頭, Shichino H, Matsumoto K, Iehara T, Takimoto T, Takahashi H, Nakazawa A, Tajiri T, Masaki H, Fukushima T, Hara J, Ikeda H, Mugishima H, Nakagawara A, ANR Congress 2014, Koelnmesse (Koln, Germany), May13-16, 2014, 国外.
21. *MYCN* amplification is not solely the prognostic factor in treating of high-risk neuroblastoma: A late phase II study of Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG) , 口頭, Matsumoto K, Shichino H, Kuroda T, Hishiki T, Soejima T, Kaneko T, Nakazawa A, Takimoto T, Takahashi H, Fukushima T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Tajiri T, Nakagawara A, Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG), ANR Congress 2014, Koelnmesse (Koln, Germany), May13-16, 2014, 国外.
22. Surgical treatment in patients enrolled in the nationwide phase II study NB-HR07 for advanced neuroblastoma: A report from Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG) , 口頭, Hishiki T, Kuroda T, Tajiri T, Yoneda A, Tokiwa K, Muraji T, Sugito K, Kinoshita Y, Uehara S, Matsumoto K, Kumagai M, Soejima T, Takimoto T, Takahashi H, Kamijo T, Hara J, Ikeda H, Nakagawara A, ANR Congress 2014, Koelnmesse (Koln, Germany), May13-16, 2014, 国外.
23. Characteristics of image defined risk factors (IDRFs) in patients enrolled the low risk protocol (JN-L-10) from the Japanese Neuroblastoma Study Group (JNBSG), ポスター, Yoneda A, Tajiri T, Iehara T, Kitamura M, Nakazawa A, Takahashi H, Takimoto T, Nakagawara A, 46th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), 2014 Oct 22-25; Toronto, Canada.
24. Circulating free DNA as non-invasive diagnostic biomarker for childhood solid tumors, 口頭, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y, Sueda T, Ohta E, Morihara N, Hirano S, Irisuna F, Hiyama E, 48<sup>th</sup> Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, Shilla Hotel (Jeju, South Korea), May 17-21, 2015, 国外.
25. Mortality and morbidity in primarily resected hepatoblastomas in Japan: experience of JPLT (Japanese study group for pediatric liver tumor) trials, 口頭, Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y, 48<sup>th</sup> Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, Shilla Hotel (Jeju, South Korea), May 17-21, 2015, 国外.
26. *OCIAD2* は DNA メチル化により制御される肝芽腫の新規癌抑制遺伝子である, 口頭, 湊 雅嗣, 本多昌平, 小林 希, 三次早香, 鈴木 拓, 岡田忠雄, 宮城久之, 檜山英三, 武富紹信, 第 52 回日本小児外科学会学術集会, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市) , 2015 年 5 月 28-30 日. 兵庫県神戸市, 国内.

27. 小児期発症肝細胞がんの現状と切除不能例に対する治療戦略の展望～JPLT2 登録症例の後方視的解析を通して, 口頭, 菱木知郎, 家原知子, 井田孔明, 大植孝治, 康 勝好, 田中祐吉, 星野健, 矢野道広, 渡邊健一郎, 檜山英三, 日本小児肝癌スタディグループ(JPLT), 第 52 回日本小児外科学会学術集会, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市), 2015 年 5 月 28-30 日. 兵庫県神戸市, 国内.
28. Survival and late effects in the risk-stratified hepatoblastoma patients treated by JPLT-2 protocol, ポスター, Hiyama E, Kurihara S, Ueda Y, Hishiki T, Ida K, Iehara T, Oue T, Yano M, Watanabe K, Hoshino K, Ko K, Tanaka Y, 2015 ASCO Annual Meeting, McCormick Place (Chicago, U.S.A), May 29-June 2, 2015, 国外.
29. Prediction of prognosis by preoperative chemotherapy response in hepatoblastoma patients treated by JPLT-2 protocol, 口頭, Hiyama E, Hishiki T, Ida K, Watanabe K, Oue T, Yano M, Hoshino K, Iehara T, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y. SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
30. Integrated exome analysis in childhood hepatoblastoma: Biological approach for molecular targeting, ポスター, Hiyama E, Kurihara S, Onitake Y, Ueda Y, Morihara N, Fukuba I, Komatsu R. SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
31. Yoneda A, Tajiri T, Hiyama E, Iehara T, Hishiki T, Sugito K, Hayashi Y, Maeda K, Yonekura T, Changes in the clinical features of neuroblastoma 10 years after the cessation of mass screening in Japan. SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
32. Congenital hepatoblastoma in JPLT-2 study, ポスター, Watanabe K, Hishiki T, Ida K, Oue T, Yano M, Hoshino K, Iehara T, Koh K, Tanaka Y, Hiyama E, SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
33. 小児肝がんに対するゲノム解析と国際共同臨床試験へのアプローチ, 口頭, 檜山英三, 第 53 回日本癌治療学会学術集会, 国立京都国際会館 (京都市), 2015 年 10 月 29-31 日, 国内.
34. 肝芽腫の化学療法抵抗性に関わる DNA メチル化異常解析, 口頭, 本多昌平, 湊 雅嗣, 宮城久之, 檜山英三, 武富紹信, 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会, 甲府富士屋ホテル (山梨県甲府市), 2015 年 11 月 27-29 日, 国内.
35. 予後良好な神経芽細胞腫で高発現していた DHRS3, NR0B1, CYP26A1 の機能解析, ポスター, 山岡絵美, 金輪真佐美, 田川浩美, 福場郁子, 久保-林 陽子, 古屋敷なぎさ, 阿部裕子, 平野尚子, 檜山英三, BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会), 神戸ポートアイランド (兵庫県神戸市), 2015 年 12 月 1 日-4 日, 国内.
36. 小児肝がん治療の現状と今後, 口頭, 檜山英三, 第 12 回大阪小児固形腫瘍研究会, 大阪大学中之島センター (大阪市), 2015 年 12 月 18 日, 国内.
37. 日本人腎芽腫における遺伝子・染色体異常と予後 (Relationships between genetic and chromosomal alterations and outcomes in Japanese Wilms tumor patients), 口頭, 春田雅之, 大島淳二郎, 新井康仁, 大喜多肇, 大植孝治, 田中祐吉, 野崎美和子, 瀧本哲也, 越永従道, 福澤正洋, 上條岳彦, 金子安比古, 日本ウィルムス腫瘍スタディーグループ, 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会, 甲府富士屋ホテル (山梨県甲府市), 2015 年 11 月 27-29 日, 国内.

38. Genetic abnormalities in pediatric renal tumors, 口演, 大喜多肇, 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会, 甲府富士屋ホテル (山梨県甲府市), 2015 年 11 月 27-29 日, 国内.
39. 神経芽腫の治療の現状と将来～外科療法を中心に～, 口頭, 田尻達郎, 新潟小児悪性腫瘍研究会, 新潟大学 (新潟市), 2015 年 2 月 20 日, 国内.
40. 本邦における神経芽腫治療の現状と今後, 口頭, 田尻達郎, 第 21 回愛媛小児血液・悪性腫瘍研究会, ホテル JAL シティ松山 (愛媛県松山市), 2015 年 6 月 26 日, 国内.
41. 本邦における神経芽腫の治療-小児外科医の役割-, 口頭, 田尻達郎, 第 35 回山口県小児外科研究会, 山口大学 (山口市), 2015 年 9 月 10 日, 国内.
42. 神経芽腫の多施設臨床試験とトランスレーショナルリサーチ, 口頭, 田尻達郎, 神戸大学医学部大学院特別講義, 神戸大学 (神戸市), 2015 年 11 月 20 日, 国内.
43. Validity of image-defined risk factors in localized neuroblastoma: A report from two centers in Western Japan, 口頭, Fumino S, Kimura K, Iehara T, Nishimura M, Nakamura S, Souzaki R, Nishie A, Taguchi T, Hosoi H, Tajiri T, 48<sup>th</sup> Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, Shilla Hotel (Jeju, South Kore), May 17-21, 2015, 国外.
44. Molecular profiling including genomic aberrations can reveal ultra high-risk group in the Japan Neuroblastoma Study Groups clinical trials for high-risk neuroblastoma, 口頭, Matsumoto K, Ohira M, Kamijo T, Shichino H, Kuroda T, Hishiki T, Soejima T, Kaneko T, Nakazawa A, Takimoto T, Fukushima T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Tajiri T, Nakagawara A, SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
45. Determination of timing of surgery based on IDRF: an observation study for low risk neuroblastomas (JN-L-10), 口頭, Yoneda A, Tajiri T, Iehara T, Kitamura M, Nakazawa A, Takahashi H, Takimoto T, Fumino S, Nakagawara A, 2015 Asia-Pacific Symposium of Neuroblastoma, GIS NTU Convention Center(Taipei, Taiwan) November 14, 2015, 国外.
46. Effects of MAPK inhibitors on neuroblastoma, 口頭, Higashi M, Tanaka T, Kimura K, Fumino S, Tajiri T, 2015 Asia-Pacific Symposium of Neuroblastoma, GIS NTU Convention Center(Taipei, Taiwan) November 14, 2015, 国外.
47. Analysis of the clinical outcome of high-risk neuroblastoma: Results from the late phase II study of Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG) JN-H-07, 口頭, Hishiki T, Matsumoto K, Shichino H, Kuroda T, Soejima T, Kaneko T, Nakazawa A, Takimoto T, Takahashi H, Fukushima T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Yoneda A, Tajiri T, Nakagawara A, JNBSG, 2015 Asia-Pacific Symposium of Neuroblastoma, GIS NTU Convention Center(Taipei, Taiwan) November 14, 2015, 国外.
48. Exome sequencing of hepatoblastoma identifies biological signatures and potential therapeutic targets, 口頭, Hiyama E. International Pediatric Liver Tumor Symposium, Texas Medical Center Houston (Texas, USA), February 25-26, 2016, 国外.
49. 肝芽腫において異常メチル化で発現抑制される PARP6 の機能解析, 口頭, 本多昌平, 宮城久之, 檜山英三, 武富紹信.第 116 回日本外科学会定期学術集会, 大阪国際会議場 (大阪市), 2016 年 4 月 14-16 日, 国内.

50. Telomere biology in neuroblastoma: focusing on alteration of TERT promoter lesion, 口頭, Hiyama E, Kawashima M, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y, Hiyama K. Advances in Neuroblastoma Research Congress (ANR) 2016, Cairns Convention Centre (Queensland, Australia), June 19-23, 2016, 国外.
51. Incidence of stage IV neuroblastoma patients 2-5 years of age was increased after the cessation of mass screening in Japan, ポスター, Yoneda A, Tajiri T, Hiyama E, Iehara T, Hishiki T, Kinoshita Y, Yonekura T, Yokota I, Teramukai S, Advances in Neuroblastoma Research Congress (ANR) 2016, Cairns Convention Centre (Queensland, Australia), June 19-23, 2016, 国外.
52. 予後良好な神経芽細胞腫で発現していた 3 遺伝子の機能解析. (Functional analysis of three genes expressed in favorable neuroblastoma), ポスター, 山岡絵美, 林 陽子, 檜山英三, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2016 年 10 月 6-8 日, 国内.
53. 神経芽腫細胞株における分化誘導候補因子の解析, ポスター, 山岡絵美, 金輪真佐美, 田川浩美, 福場郁子, 久保陽子, 古屋敷なぎさ, 平野尚子, 深澤賢宏, 檜山英三, 第 39 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日, 国内.
54. Cancer fluid biopsy using circulating tumour cells and circulating free DNA in childhood solid tumors, 口頭, Hiyama E, Kurihara S, Ueda Y, Kawashima M, Hiyama K. 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland), October 19-22, 2016, 国外.
55. Surgical resectability and tumour response to preoperative chemotherapy in hepatoblastoma patients treated by the Japanese Study Group for Paediatric Liver Tumour (JPLT)-2 protocol, 口頭, Hiyama E, Hishiki T, Oue T, Hoshino K, Kurihara S, Kawashima M, Ueda Y, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland), October 19-22, 2016, 国外.
56. Congenital abnormalities and genetic backgrounds associated with paediatric malignant liver tumour in the Japanese Study Group for Paediatric Liver Tumour, ポスター, Watanabe K, Hishiki T, Ida K, Oue T, Yano M, Hoshino K, Iehara T, Koh K, Tanaka Y, Hiyama E, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland), October 19-22, 2016, 国外.
57. Radiotherapy quality management system for conducting nationwide clinical trials: An instrument established by the Japan Children's Cancer Group, ポスター, Fuji H, Soejima T, Nozaki M, Masaki H, Nozawa K, Miyazaki O, Kitamura M, Tajiri T, Koshinaga T, Hosoi H, Hiyama E, Takimoto T, Fukuzawa M, Kiyokawa N, Hara J, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland), October 19-22, 2016, 国外.
58. Genetic risk factors of chemotherapy-related ototoxicity and cardiotoxicity in hepatoblastoma. Hiyama E, Hishiki T, Ida K, Watanabe K, Oue T, Yano M, Hoshino K, Iehara T, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Kawashima M, Ueda Y, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland), October 19-22, 2016, 国外.

59. 当院における小児腎腫瘍 18 例の検討, ポスター, 兒島正人, 河島茉澄, 栗原 將, 上田祐華, 檜山英三, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.
60. 肝芽腫の肺結節—JCCG 肝芽腫症例における PRETEXT 肺転移診断基準の妥当性の検討, 口頭, 宮寄 治, 小熊栄二, 西川正則, 田波 穰, 北見昌広, 細川崇洋, 渡邊健一郎, 菱木知郎, 井田孔明, 檜山英三, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.
61. MEK inhibitors as a novel therapy for neuroblastoma: Their *in vitro* effects & predicting their efficacy, 口頭, Tanaka T, Higashi M, Kimura K, Wakao J, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T, 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), The Garden Island (Kauai, USA), May 17-21, 2016, 国外.
62. Tumor-homing effect of human mesenchymal stem cells in a TH-MYCN mouse model of neuroblastoma, 口頭, Kimura K, Kishida T, Wakao J, Tanaka T, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Mazda O, Tajiri T, 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), The Garden Island (Kauai, USA), May 17-21, 2016, 国外.
63. Primary tumor resection after high dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation is a safe and feasible option. A report from the Japanese Neuroblastoma Study Group (JNBSG), 口頭, Hishiki T, Yoneda A, Kuroda T, Tokiwa K, Ise K, Ono S, Kinoshita Y, Uehara S, Matsumoto K, Kumagai M, Shichino H, Soejima T, Takimoto T, Hara J, Tajiri T, Nakagawara A, Advances in Neuroblastoma Research Congress (ANR) 2016, Cairns Convention Centre (Queensland, Australia), June 19-23, 2016, 国外.
64. Genomic characterization of high-risk neuroblastoma in Japan: A retrospective study of 537 cases by using updated follow-up data based on INRG variables [Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG)], 口頭, Ohira M, Kamijo T, Takimoto T, Nakazawa A, Matsumoto K, Shichino H, Hishiki T, Iehara T, Nakamura Y, Nagase H, Yoneda A, Fukushima T, Tajiri T, Nakagawara A, Advances in Neuroblastoma Research Congress (ANR) 2016, Cairns Convention Centre (Queensland, Australia), June 19-23, 2016, 国外.
65. Delayed local treatment for high risk neuroblastoma - from the Japan neuroblastoma study group trial, Yoneda A, Tajiri T, Hishiki T: [Multidisciplinary team “IPSO-PROS-SIOP” symposium], 口頭, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland), October 19-22, 2016, 国外.
66. A phase II study of bold delayed local control strategy in children with high risk neuroblastoma: Japan neuroblastoma study group (JN-H-11) trial, Shichino H, Mugishima H, Matsumoto K, Hishiki T, Iehara T, Yoneda A, Soejima T, Takimoto T, Takahashi H, Teramukai S, Kamijo T, Nakazawa A, Fukushima T, Hosoi H, Tajiri T, Nakagawara A, 口頭, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland), October 19-22, 2016, 国外.
67. Retroperitoneal teratomas in children: still challenging for surgeons. Fumino S, Maniwa J, Takeuchi Y, Sakai K, Higashi M, Aoi S, Furukawa T, Kimura O, Tajiri T, 口頭, 40th World Congress of the International College of Surgeons, 国立京都国際会館 (京都市), October 24-26, 国内.

68. JNK-STAT3 pathway in neuroblastoma. Higashi M, Sakai K, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Tajiri T, ポスター, 40th World Congress of the International College of Surgeons, 国立京都国際会館 (京都市), October24-26, 国内.
69. Immunohistochemical staining of phosphorylated-ERK as a predictor of therapeutic effects of MEK inhibitors on neuroblastoma, ポスター, Tanaka T, Higashi M, Wakao J, Kimura K Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T, 40th World Congress of the International College of Surgeons, 国立京都国際会館 (京都市), October24-26, 国内.
70. Progress of clinical study group for neuroblastoma in Japan -from JNBSG to JCCG neuroblastoma committee-, 口頭, Tajiri T, 24th Congress of the Asian Association of Pediatric Surgeons, ヒルトン福岡シーホーク (福岡市), 2016 May 24-26, 国内
71. 脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた神経芽腫に対する新規細胞療法の開発, 口頭, 木村幸積, 岸田綱郎, 東 真弓, 若尾純子, 田中智子, 坂井宏平, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 松田 修, 田尻達郎, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 大阪国際会議場 (大阪市), 2016 年 4 月 14-16 日, 国内.
72. MEK 阻害剤の神経芽腫に対する in-vitro 治療効果検討, 口頭, 田中智子, 東 真弓, 木村幸積, 若尾純子, 文野誠久, 家原知子, 細井 創, 酒井敏行, 田尻達郎, 第 53 回日本小児外科学会学術集ヒルトン福岡シーホーク (福岡市), 2016 年 5 月 24-26 日, 国内.
73. 神経芽腫細胞株における JNK 阻害の抗腫瘍効果の解析. 第 53 回日本小児外科学会学術集会, 口頭, 東 真弓, 田中智子, 木村幸積, 文野誠久, 田尻達郎, 第 53 回日本小児外科学会学術集ヒルトン福岡シーホーク (福岡市), 2016 年 5 月 24-26 日, 国内.
74. ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞による神経芽腫モデルマウスを用いた homing 効果および抗腫瘍効果の検討, 口頭, 木村幸積, 岸田綱郎, 若尾純子, 田中智子, 東 真弓, 坂井宏平, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 松田 修, 田尻達郎, 第 53 回日本小児外科学会学術集ヒルトン福岡シーホーク (福岡市), 2016 年 5 月 24-26 日, 国内.
75. 神経芽腫治療ターゲットとしての JNK-STAT3 経路の解析, ポスター, 東 真弓, 田中智子, 木村幸積, 文野誠久, 田尻達郎, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.
76. 神経芽腫治療における新規 MEK 阻害剤の効果予測因子としてのリン酸化 ERK 免疫染色, 口演, 田中智子, 東 真弓, 若尾純子, 木村幸積, 文野誠久, 家原知子, 細井 創, 酒井敏行, 田尻達郎, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.
77. 腎明細胞肉腫における BCOR-ITD 変異と BCOR 関連分子の検討, 口頭, 上野 瞳, 大喜多肇, 中里恵子, 秦 順一, 越永従道, 福澤正洋, 清河信敬, 第 105 回日本病理学会総会, 仙台国際センター (宮城県仙台市), 2016 年 5 月 12-14 日, 国内.
78. JWITS に登録された退形成腎芽腫(Anaplastic nephroblastoma)の検討—NWTS のデータと比較して, 口頭, 大植孝治, 越永従道, 高安 肇, 瀧本哲也, 大喜多肇, 田中祐吉, 野崎美和子, 福澤正洋, 第 53 回日本小児外科学会学術集会ヒルトン福岡シーホーク (福岡市), 2016 年 5 月 24-26 日, 国内.

79. 22q uniparental disomy を伴う SMARCB1 遺伝子変異の頻度は欧米人の腎または脳ラブドイド腫瘍より日本人の腎ラブドイド腫瘍に高い。ポスター、金子安比古、春田雅之、上條岳彦、新井康仁、大喜多肇、陳基明、大植孝治、越永従道、福澤正洋:第 75 回日本癌学会総会（神奈川県横浜市）、2016 年 10 月 6-8 日, 国内
80. Outcome of renal tumors registered to the Japan Wilms Tumor Study-2 (JWI, TS2): A report from the Japan Children's from the Japan Children's Cancer Group (JCCG), 口演, Koshinaga T, Takimoto T, Oue T, Okita H, Tanaka Y, Nozaki M, Sawada A, Tsuchiya K, Chin M, Haruta M, Kaneko Y, Fukuzawa M, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland ), October 19-22, 2016, 国外.
81. Trisomy 12 occurs before alteration of IGF2 expression and predicts favorable outcome in patients with Wilms tumors, ポスター, Kaneko Y, Haruta M, Kamijo T, Arai Y, Okita H, Tanaka Y, Tetsuya T, Nakadate H, Oue T, Nozaki M, Chin M, Koshinaga T, Fukuzawa M, ポスター, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland ), October 19-22, 2016, 国外.
82. Characteristics of the anaplastic histology Wilms' tumors registered to the Japan Wilms' Tumor Study Group, ポスター, Oue T, Koshinaga T, Takimoto T, Okita H, Nozaki M, Tanaka Y, Haruta M, Kaneko Y, Fukuzawa M, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland ), October 19-22, 2016, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 小児がん. 檜山英三. がん政策サミット 2014, ベルサール三田（東京都）, 2014 年 5 月 17 日, 国内.
2. 神経芽腫マスキリーニング休止後の再評価【シンポジウム】小児の臨床現場からみた現在の保健・医療制度の問題点, 田尻達郎: 第 12 回日本小児医療政策研究会, フクラシア浜松町（東京都）, 2016/3/19, 国内.
3. 研究班の取り組みについて, 檜山英三, 「難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究」班 研究成果報告会:治療に難渋している小児がんに対する研究成果討論会, キャンパス・イノベーションセンター東京（東京都）, 2016 年 9 月 22 日, 国内.
4. 神経芽腫への取り組み, 松本公一、田尻達郎, 「難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究」班 研究成果報告会:治療に難渋している小児がんに対する研究成果討論会, キャンパス・イノベーションセンター東京（東京都）, 2016 年 9 月 22 日, 国内.
5. 肝芽腫・胚細胞性腫瘍へのアプローチ, 檜山英三, 「難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究」班 研究成果報告会:治療に難渋している小児がんに対する研究成果討論会, キャンパス・イノベーションセンター東京（東京都）, 2016 年 9 月 22 日, 国内.

6. 臨床試験をすすめるための支援体制, 瀧本哲也, 「難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究」班 研究成果報告会:治療に難渋している小児がんに対する研究成果討論会, キャンパス・イノベーションセンター東京(東京都), 2016年9月22日, 国内.

(4) 特許出願

該当なし

## 平成28年度医療研究開発推進事業費補助金 (革新的がん医療実用化研究事業) 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

補助事業課題名： (日本語) 難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究  
(英語) Identification of new diagnostic biomarkers and development of new therapeutic strategies in intractable childhood malignant solid tumors

補助事業担当者 (日本語) 埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所 所長 上條 岳彦  
所属 役職 氏名： (英語) Saitama Cancer Center Research Institute for Clinical Oncology, Director, Takehiko Kamijo

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

### II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者： 広島大学・自然科学研究支援開発センター・檜山 英三 総括研究報告を参照。

### 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 1件、国際誌 2件)

1. Honda S, Minato M, Suzuki H, Fujiyoshi M, Miyagi H, Haruta M, Kaneko Y, Hatanaka KC, Hiyama E, Kamijo T, Okada T, Taketomi A. Clinical prognostic value of DNA methylation in hepatoblastoma: Four novel tumor suppressor candidates. Cancer Science. 2016, 107(6), 812-9.

2. 春田雅之, 上條岳彦. 分子生物学の新知見. 小児外科. 2016, 48(11), 1129-1132.
3. Li Y, Ohira M, Zhou Y, Xiong T, Luo W, Yang C, Li X, Gao Z, Nakamura Y, Kamijo K, Kaneko Y, Taketani T, Ueyama J, Tajiri T, Zhang H, Wang J, Yang H, Yin Y, Nakagawara A. Genomic Analysis-Integrated Whole-exome Sequencing of Neuroblastomas Identifies Genetic Mutations in Axon Guidance Pathway. ONCOTARGET. in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. CDX1 regulates cancer stemness pathway in neuroblastoma, CDX1 regulates cancer stemness pathway in neuroblastoma、ポスター, Takenobu H, Ohira M, Chikaraishi K, Akita N, Yamaguchi Y, Haruta M, Nakagawara A, Nakayama M, Koseki H, Kamijo T, Advances in Neuroblastoma Research Congress (ANR) 2016, Cairns Convention Centre (Queensland, Australia), June 19-23, 2016, 国外
2. Phase I study of anti-GD2 antibody ch14.18/CHO long term infusion in recurrent or refractory neuroblastoma patients in Japan、ポスター, Narita A, Takahashi Y, Siebert N, Nishio N, Wang X, Xu Y, Okuno Y, Kojima D, Suzuki K, Murakami N, Taniguchi R, Ichikawa D, Hamada M, Kataoka S, Sekiya Y, Kawashita N, Nishikawa E, Kamei M, Muramatsu H, Hama A, Kamijo T, Nakazawa A, Hosoi H, Kinoshita Y, Shimizu S, Kato K Mizuno M, Loibner H, Tajiri T, Nakagawara A, Ladenstein R, Lode HN, Kojima S, Advances in Neuroblastoma Research Congress (ANR) 2016, Cairns Convention Centre (Queensland, Australia), June 19-23, 2016, 国外
3. 神経芽腫幹細胞を制御する新規シグナル経路の解析, ポスター, Takenobu H, Ohira M, Chikaraishi K, Mukae K, Akita N, Haruta M, Koseki H, Kamijo T, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2016 年 10 月 6-8 日, 国内.
4. iPS 細胞から神経堤細胞への分化における統合解析, ポスター, Sugino R, Ohira M, Yamashita S, Takenobu H, Toguchida J, Ushijima T, Kamijo T, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2016 年 10 月 6-8 日, 国内
5. EZH2 による神経芽腫の分化抑制, ポスター, Li Z, Setyawati AN, Takenobu H, Akita N, Haruta M, Chikaraishi K, Mukae K, Akter J, Sugino R, Ohira M, Kamijo T, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2016 年 10 月 6-8 日, 国内
6. 22q uniparental disomy を伴う SMARCB1 遺伝子変異の頻度は欧米人の腎または脳ラブドイド腫瘍より日本人の腎ラブドイド腫瘍に高い, ポスター, 金子安比古, 春田雅之, 上條岳彦, 新井康仁, 大喜多肇, 陳基明, 大植孝治, 越永従道, 福澤正洋, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2016 年 10 月 6-8 日, 国内.
7. Trisomy 12 occurs before alteration of IGF2 expression and predicts favorable outcome in patients with Wilms tumors, 口演, Kaneko Y, Haruta M, Kamijo T, Arai Y, Okita H, Tanaka T, Takimoto H, Nakadate H, Oue T, Nozaki M, M Chin, Koshinaga T, Fukuzawa M. 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland), October 19-22, 2016, 国外.
8. ヒト iPS 細胞を用いた神経芽腫発がんモデル, 口演, Takenobu H, Sugino R, Ohira M, Yamashita S, Toguchida J, Kamijo T, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.

9. CFC-1 遺伝子は神経芽腫細胞の幹細胞化制御因子である, 口演, Chikaraishi K, Takenobu H, Mukae K, Sugino R, Ohira M, Koseki H, Kamijo T, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.
10. 日本人再発 / 難治性神経芽腫における抗 GD2 抗体 (ch14.18/CHO) 持続注射の第 I 相試験 Phase I study of anti-GD2 antibody ch14.18/CHO long term infusion in recurrent or refractory neuroblastoma patients in Japan, 口演, 成田 敦, Siebert N, 西尾信博, 王 希楠, 徐 銀燕, 奥野友介, 小島大英, 鈴木喬悟, 村上典寛, 谷口理恵子, 市川大輔, 濱田太立, 片岡伸介, 関屋由子, 川島 希, 村松秀城, 濱 麻人, 上條岳彦, 中澤温子, 細井 創, 木下義晶, 清水 忍, 加藤勝義, 水野正明, Loibner H, 田尻達郎, 中川原章, Ladenstein R, 小島勢二, 高橋 義行, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.
11. 成人のがん専門病院における思春期若年成人のがんの疫学調査 Epidemiologic study of adolescents and young adults with cancer in a single cancer center, 口演, 川村眞智子, 上條岳彦, 金子安比古, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.
12. 局所腫瘍残存を許容した神経芽腫非遠隔転移症例の検討 Clinical course of massive residual disease in localized neuroblastoma, ポスター, 中田光政, 菱木知郎, 上條岳彦, 大平美紀, 中澤温子, 齋藤 武, 照井慶太 小松秀吾, 小原由紀子, 柴田涼平, 原田和明, 小林真史, 秦 佳孝, 西村雄宏, 文田貴志, 吉田英生, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
該当なし

(4) 特許出願  
該当なし

## 平成28年度医療研究開発推進事業費補助金 (革新的がん医療実用化研究事業) 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

補助事業課題名：(日本語) 難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究  
(英語) Identification of new diagnostic biomarkers and development of new therapeutic strategies in intractable childhood malignant solid tumors

補助事業担当者 (日本語) 埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所 参与 金子 安比古  
所属 役職 氏名：(英語) Saitama Cancer Center Research Institute for Clinical Oncology, Adviser, Yasuhiko Kaneko

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

### II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：広島大学・自然科学研究支援開発センター・檜山 英三 総括研究報告を参照。

### 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 0件、国際誌 2件)

1. Honda S, Minato M, Suzuki H, Fujiyoshi M, Miyagi H, Haruta M, Kaneko Y, Hatanaka KC, Hiyama E, Kamijo T, Okada T, Taketomi A. Clinical prognostic value of DNA methylation in hepatoblastoma: Four novel tumor suppressor candidates. Cancer Science. 2016, 107(6), 812-9.

2. Oue T, Koshinaga T, Takimoto T, Okita H, Tanaka Y, Nozaki M, Haruta M, Kaneko Y, Fukuzawa M. Renal Tumor Committee of the Japanese Children's Cancer G. Anaplastic histology Wilms' tumors registered to the Japan Wilms' Tumor Study Group are less aggressive than that in the National Wilms' Tumor Study 5. *Pediatric Surgery International*. 2016, 32(9), 851-5.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

22q uniparental disomyを伴うSMARCB1遺伝子変異の頻度は欧米人の腎または脳ラブドイド腫瘍より日本人の腎ラブドイド腫瘍に高い, ポスター, 金子安比古, 春田雅之, 上條岳彦, 新井康仁, 大喜多肇, 陳 基明, 大植孝治, 越永従道, 福澤正洋, 第75回日本癌学会総会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2016年10月6-8日, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
該当なし

(4) 特許出願  
該当なし