

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) 難治性食道がんの治療方針決定に資する技術開発に関する研究  
(英語) Innovative research on development of molecular subtyping for esophageal cancer and its treatment decision make.

研究開発担当者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授 武藤学  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Therapeutic Oncology, Graduate School of Medicine Kyoto University Professor Manabu Muto

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) 食道癌治療における感受性に関する分子プロファイリング解析とその総括  
開発課題名： (英語) Molecular profiling for sensitivity for treatment of esophageal cancer and its management

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授 武藤学  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Therapeutic Oncology, Graduate School of Medicine Kyoto University Professor Manabu Muto

分担研究 (日本語) 食道癌生検組織の遺伝子発現プロファイリングとバイオインフォマティクス解析  
開発課題名： (英語) Gene expression profiling and bioinformatics analyses of biopsy samples of esophageal squamous cell carcinoma

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター 部門長 佐々木 博己  
所属 役職 氏名： (英語) National Cancer Center, Chief Hiroki Sasaki

- 分担研究 (日本語) 食道癌における化学放射線療法例と術前化学療法例の生検組織と臨床病理情報の収集
- 開発課題名 : (英 語) Collection of biopsy tissue specimens and clinicopathological information from patients with esophageal cancer who received chemoradiotherapy and neoadjuvant chemotherapy
- 研究開発分担者 (日本語) 所属 : 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 科長 矢野友規
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Gastroenterology and Endoscopy, National Cancer Center Hospital East, Chief, Tomonori Yano
- 研究開発分担者 (日本語) 川崎医科大学医学部 教授 猶本 良夫
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Kawasaki Medical School General Surgery, Professor, Yoshio Naomoto
- 研究開発分担者 (日本語) 大阪府立成人病センター 消化管内科 主任部長 石原 立
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Director of Gastrointestinal Oncology, Ryu Ishihara
- 研究開発分担者 (日本語) 北里大学医学部 消化器内科学 講師 堅田親利
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Gastroenterology, Kitasato University School of Medicine, Assistant Professor Chikatoshi Katada
- 研究開発分担者 (日本語) 長崎大学病院消化器内科 助教 松島加代子
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of gastroenterology, Nagasaki University Hospital, Associate Professor Kayoko Matsushima
- 研究開発分担者 (日本語) 石川県立中央病院 消化器内科 部長 土山寿志
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Gastroenterology, Ishikawa prefectural central hospital, Director, Hisashi Doyama
- 研究開発分担者 (日本語) 千葉県がんセンター 臨床試験推進部 主任医長 三梨 桂子
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Chiba Cancer Center, Chief of Clinical Trial Promotion Department, Keiko Minashi
- 研究開発分担者 (日本語) 富山大学附属病院 第三内科 講師 細川 歩
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Gastroenterology and Hematology, Faculty of Medicine, University of Toyama, lecturer, Ayumu Hosokawa

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 助教 大橋 真也  
所属 役職 氏名: (英語) Shinya Ohashi, Department of Therapeutic Oncology,  
Graduate School of Medicine, Kyoto University. Assistant professor

分担研究 (日本語) 食道癌放射線治療感受性に関する研究  
開発課題名: (英語) Research on the radio-sensitivity of esophageal cancer

研究開発分担者 (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

研究開発分担者 (日本語) 京都大学医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学 助教 坂中 克行  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Radiation Oncology and Image-applied Therapy,  
Graduate School of Medicine,  
Kyoto university Assistant Professor Katsuyuki Sakanaka

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 和文

食道癌の対する化学放射線療法は、臓器および機能温存が可能な非外科的治療であるが、高い奏効率の一方再発率も高く予後は満足できるものではない。そこで、治療前生検組織の RNA 発現プロファイリングにより治療効果を予測する (SUitable Classification Consortium for Esophageal Squamous Cell Carcinoma Subtype, SUCCESS 試験) を平成 26 度から 28 年度において実施した。全参加施設 (10 施設) から、本研究参加の同意を取得した上で、治療前の食道癌内視鏡生検組織を 226 検体収集し、RNA 抽出を行った。先行コホート 274 例 (セット 1: 107 例、セット 2: 167 例) の治療前食道扁平上皮がん生検の Affymetrix 社 U133 Plus2.0 マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析によって明らかにした化学放射線療法に感受性な E タイプと非感受性な M2 タイプを分類するために選抜した 312 遺伝子を含むカスタムアレイによる体外診断薬の開発から、Affymetrix 社 U133 Plus2.0 自体での開発に変更されたため、本多施設コホート研究で集められた 226 例においても、網羅的な遺伝子発現解析を行う必要が生じた。先行研究で選抜した 312 遺伝子のプローブセット (PCT/JP2015/76927) を用いて、226 例中 70 例のクラスター解析を行った結果、E、M2 タイプの各出現頻度が先行研究検体とほぼ同率で現れることを見出した。分類ソフトの開発は、最初の遺伝子選抜に使った先行コホートのセット 1 で行い、セット 2 と本多施設コホート 226 例で臨床試験を行う。

## 英文

Definitive chemoradiotherapy (CRT) is a less invasive therapy for esophageal squamous cell carcinomas (ESCCs); however, the 5-year survival rate of locally advanced ESCC patients was only 37%. Therefore, development of precision medicine for predicting the CRT-responder is awaited. We conducted and underwent a prospective clinical study “SUitable Classification Consortium for Esophageal Squamous Cell Carcinoma Subtype, SUCCESS trial” . We have successfully identified 2 intrinsic subtypes (E-type and M2-type) of ESCCs by gene expression profile-based unsupervised clustering of 274 biopsy samples (set1: 107, set2: 167) obtained from patients before treatment. For cases treated with CRT, the 5-year survival rate was 24% in M2-type, whereas it was 74% in E-type. To develop an IVD for predicting each type, we changed a plan from a use of the customized microarray consisting of 312 genes (PCT/JP2015/76927) to that of the genome-wide Affymetrix U133 Plus2.0 array. As a result of additional clustering analyses using the genome-wide arrays, we confirmed the same appearance frequency of each type in between 274 samples in the first cohort and 70 of 225 samples in this multicenter cohort study. Since our classification algorithm has high reproducibility, we decided to develop a software for predicting each type from data of the genome-wide arrays in both studies.

### 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 6件、国際誌 71件）

1. Ikuo Aoyama, Shinya Ohashi, Yusuke Amanuma, Kenshiro Hirohashi, Ayaka Mizumoto, Makiko Funakoshi, Mihoko Tsurumaki, Yukie Nakai, Katsuyuki Tanaka, Mariko Hanada, Aki Uesaka, Tsutomu Chiba, Manabu Muto. Establishment of a quick and highly accurate breath test for ALDH2 genotyping. Clin Transl Gastroenterol (in press)
2. Tadayuki Kou, Masashi Kanai, Yoshihiro Yamamoto, Mayumi Kamada, Masahiko Nakatsui, Tomohiro Sakuma, Hiroaki Mochizuki, Akinori Hiroshima, Aiko Sugiyama, Eijiro Nakamura, Hidehiko Miyake, Sachiko Minamiguchi, Kyoichi Takaori, Shigemi Matsumoto, Hironori Haga, Hiroshi Seno, Shinji Kosugi, Yasushi Okuno, Manabu Muto. Clinical Sequencing Using a Next-Generation Sequencing-Based Multiplex Gene Assay in Patients with Advanced Solid Tumors. Cancer Science (in press)
3. Akira Yokoyama, Chikatoshi Katada, Tetsuji Yokoyama, Tomonori Yano, Kazuhiro Kaneko, Ichiro Oda, Yuichi Shimizu, Hisashi Doyama, Tomoyuki Koike, Kohei Takizawa, Motohiro Hirao, Hiroyuki Okada, Takako Yoshii, Kazuo Konishi, Takenori Yamanouchi, Takashi Tsuda, Tai Omori, Nozomu Kobayashi, Haruhisa Suzuki, Satoshi Tanabe, Keisuke Hori, Norisuke Nakayama, Hirofumi Kawakubo, Hideki Ishikawa, Manabu Muto. Alcohol abstinence and risk assessment for second esophageal cancer in Japanese men after mucosectomy for early esophageal cancer. PLOS ONE 2017 Apr 6;12(4):e0175182

4. Seiji Ishikawa, Ichiro Tateya, Takahiro Hayasaka, Satoru Shinriki, Noritaka Masaki, Shigeru Hirano, Morimasa Kitamura, Manabu Muto, Shuko Morita, Mitsutoshi Setou, Juichi Ito. The distribution of Phosphatidylcholine species in superficial-type pharyngeal carcinoma. *BioMed Research International* (in press)
5. Motoo Nomura, Satoru Iwasa, Takahiro Tsushima, Ken Kato, Hirofumi Yasui, Narikazu Boku, Manabu Muto, Kei Muro. Active salvage chemotherapy versus best supportive care for patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the esophagus refractory or intolerable to fluorouracil, platinum, and taxane. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2016.78(6):1209-1216,
6. Motoo Nomura, Isao Oze, Takeshi Kodaira, Tetsuya Abe, Azusa Komori, Yukiya Narita, Toshiki Masuishi, Hiroya Taniguchi, Shigenori Kadowaki, Takashi Ura, Masashi Andoh, Hiroyuki Tachibana, Norihisa Uemura, Masahiro Tajika, Yasumasa Niwa, Manabu Muto, Kei Muro. Comparison between surgery and definitive chemoradiotherapy for patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score analysis. *Int J Clin Oncol* 2016. 21(5):890-898,
7. Katsuyuki Sakanaka, Yuichi Ishida, Satoshi Itasaka, Yasumasa Ezoe, Ikuo Aoyama, Shin'ichi Miyamoto, Takahiro Horimatsu, Manabu Muto, Masahiro Hiraoka. 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,
8. Hiroyuki Kato, Yuko Kitagawa, Hiroyuki Kuwano, Yasushi Toh, Motoyasu Kusano, Tuneo Oyama, Manabu Muto, Hiroya Takeuchi, Yuichiro Doki, Yoshio Naomoto, Kenji Nemoto, Hisahiro Matsubara, Tatsuya Miyazaki, Akio Yanagisawa, Takashi Uno, Ken Kato, Masahiro Yoshida, Hirofumi Kawakubo, Eisuke Booka, Masanobu Nakajima, Koichi Kaneko, Akihiro Shiotani. Neo-adjuvant therapy or definitive chemoradiotherapy can improve laryngeal preservation rates in patients with cervical esophageal cancer. A Japanese nationwide survey. *Esophagus* 13(3):276-282, 2016.
9. Koji Tanaka, Kelly A Whelan, Prasanna M Chandramouleeswaran, Shingo Kagawa, Sabrina L Rustgi, Chiaki Noguchi, Manti Guha, Satish Srinivasan, Yusuke Amanuma, Shinya Ohashi, Manabu Muto, Andres J Klein-Szanto, Eishi Noguchi, Narayan G Avadhani, Hiroshi Nakagawa. ALDH2 modulates autophagy flux to regulate acetaldehyde-mediated toxicity thresholds. *Am J Cancer Res.* 6(4):781-796, 2016.
10. Tadayuki Kou, Masashi Kanai, Shigemi Matsumoto, Yasushi Okuno, Manabu Muto. The possibility of clinical sequencing in the management of cancer. *Jpn J Clin Oncol* 46(5):399-406, 2016.
11. Osamu Kikuchi, Shinya Ohashi, Tomohisa Horibe, Masayuki Kohno, Yukie Nakai, Shin'ichi Miyamoto, Tsutomu Chiba, Manabu Muto, Koji Kwakami. Novel EGFR-targeted strategy with hybrid peptide against oesophageal squamous cell carcinoma. *Sci Rep* . 2016.6. Article No.22452,
12. Yasushi Toh, Yuko Kitagawa, Hiroyuki Kuwano, Motoyasu Kusano, Tsuneo Oyama, Manabu Muto, Hiroyuki Kato, Hiroya Takeuchi, Yuichiro Doki, Yoshio Nomoto, Kenji Nemoto,

- Hashiro Matsubar Tatsuya Miyazaki, Akio Yanagisawa, Takashi Uno, Ken Kato, Mashiro Yoshidam, Hirofumi Kawakubo, Eisuke Booka. A Nation-wide Survey of Follow-up Strategies for Esophageal Cancer Patients after a Curative Esophagectomy or a Complete Response by Definitive Chemoradiotherapy in Japan. *Esophagus* 13(2):173-181, 2016.
13. Nishimura T, Tamaoki M, Komatsuzaki R, Oue N, Taniguchi H, Komatsu M, Aoyagi A, Minashi K, Chiwaki F, Shinohara H, Tachimori Y, Yasui W, Muto M, Yoshida T, Sakai Y, Sasaki H. SIX1 maintains tumor basal cells via TGF- $\beta$  pathway and associates with poor prognosis in esophageal cancer. *Cancer Sci*, 2017. 108: 216-225,
  14. Fukuoka S, Kojima T, Koga Y, Yamauchi M, Komatsu M, Komatsuzaki R, Sasaki H, Yasunaga M, Matsumura Y, Doi T, Ohtsu A. Preclinical efficacy of Sym004, novel anti-EGFR antibody mixture, in esophageal squamous cell carcinoma cell lines. *Oncotarget*, 2017. 8: 11020-11029,
  15. 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.
  16. Tomoki Yamatsuji, Naomasa Ishida, Munenori Takaoka, Jiro Hayashi, Kazuhiro Yoshida, Kaori Shigemitsu, Atsushi Urakami, Minoru Haisa, Yoshio Naomoto, False-Positive Cases of Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomographic Scans in Metastasis of Esophageal Cancer, *Clinical medicine*, 10:1-3, 2017
  17. Ishihara R, Matsuura N, Hanaoka N, et al. Endoscopic imaging modalities for diagnosing invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):24. doi: 10.1186/s12876-017-0574-0.
  18. Akasaka T, Takeuchi Y, Uedo N, Ishihara R, Iishi H. "Underwater" endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms. *Gastrointest Endosc*. 2017 Jan;85(1):251-252.
  19. Yano T, Tanabe S, Ishido K, Suzuki M, Kawanishi N, Yamane S, Watanabe A, Wada T, Azuma M, Katada C, Koizumi W. Different clinical characteristics associated with acute bleeding and delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer. *Surg Endosc*, 2017 in press.
  20. Kondo Y, Katada C, Tanabe S, Wada T, Ishido K, Yano Y, Kawanishi N, Furue Y, Yamane S, Suzuki M, Watanabe A, Azuma M, Moriya H, Yamashita K, Koizumi W, Yokoyama A. Validation study of a health risk appraisal model and endoscopic screening for early esophageal cancer in men in specialized hospitals. *Esophagus*, 2017 in press.
  21. Yamane S, Katada C, Tanabe S, Azuma M, Ishido K, Yano T, Wada T, Kawanishi N, Furue Y, Kond Y, Komori S, Ishiyama H, Hayakawa K, Koizumi W. Clinical outcomes in patients with cancer of unknown primary site treated by gastrointestinal oncologist. *J Transl Int Med*, 2017, 5, 58-63.
  22. Yamashita K, Hosoda K, Moriya H, Katada C, Sugawara M, Mieno H, Komori S, Katada N, Watanabe M. Prognostic advantage of docetaxel/cisplatin/5-fluorouracil neoadjuvant chemotherapy in clinical stage II/III esophageal squamous cell carcinoma due to excellent

- control of preoperative disease and postoperative lymph node recurrence. *Oncology*. 2017, 92, 221-228.
23. 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.
  24. Tadayuki Kou, Masashi Kanai, Shigemi Matsumoto, Yasushi Okuno, Manabu Muto. The possibility of clinical sequencing in the management of cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2016. 46(5):399-406
  25. Katsuyuki Sakanaka, Yuichi Ishida, Satoshi Itasaka, Manabu Muto, et al. 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.
  26. Katada C, Yokoyama T, Yano T, Kaneko K, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Shimoda T, Ochiai A, Amanuma Y, Ohashi S, Matsuda T, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M. Drinking alcohol, multiple dysplastic lesions and the risk of field cancerization of squamous cell carcinoma in the esophagus and head and neck region. *Gastroenterology*. 2016, 151, 860-869.
  27. Katsuyuki Sakanaka, Yuichi Ishida, Satoshi Itasaka, Yasumasa Ezoe, Ikuo Aoyama, Shinichi Miyamoto, Takahiro Horimatsu, Manabu Muto, Masahiro Hiraoka. Identification of a predictive factor for distant metastasis in esophageal squamous cell carcinoma after definitive chemoradiotherapy. *International Journal of Clinical Oncology*. onlin 版:2016
  28. 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.
  29. Kikuchi O, Ohashi S, Horibe T, Kohno M, Nakai Y, Miyamoto S, Chiba T, Muto M, Kawakami K. Novel EGFR-targeted strategy with hybrid peptide against oesophageal squamous cell carcinoma. *Scientific Reports*. 2016, 6, 22452.
  30. Tanaka K, Whelan KA, Chandramouleeswaran PM, Kagawa S, Rustgi SL, Noguchi C, Guha M, Srinvasan S, Amanuma Y, Ohashi S, Muto M, Klein-Szanto AJ, Noguchi E, Avadhani NG, Nakagawa H. ALDH2 modulates autophagy flux to regulate acetaldehyde-mediated toxicity thresholds. *American Journal of Cancer Research*. 2016, 6, 781-96.
  31. 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.
  32. Hatogai K, Yano T, Kojima T, Onozawa M, Fujii S, Daiko H, Yoda Y, Hombu T, Doi T, Kaneko K, Ohtsu A. Local efficacy and survival outcome of salvage endoscopic therapy for local recurrent lesions after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Radiat Oncol*. 2016.27:11-31.

33. Kato M, Ishihara R, Hamada K, et al. Endoscopic surveillance of head and neck cancer in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Endosc Int Open*. 2016 Jul;4(7):E752-5.
34. Ishido K, Higuchi K, Tanabe S, Azuma M, Sasaki T, Katada C, Komori S, Hayakawa K, Hosoda K, Yamashita K, Katada N, Koizumi W. Chemoradiotherapy for patients with recurrent lymph-node metastasis or local recurrence of gastric cancer after curative gastrectomy. *Jpn J Radiol* 2016;34(1):35-42.
35. Ohba A, Kato K, Ito Y, Katada C, Ishiyama H, Yamamoto S, Ura T, Kodaira T, Kudo S, Tamaki Y. Chemoradiation therapy with docetaxel in elderly patients with stageII/III esophageal cancer: A phase 2 trial. *Advances in Radiation Oncology*. 2016, 1, 230-236.
36. 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, 976-984.
37. 大橋真也、武藤 学. 食道扁平上皮癌がんと遺伝子異常. *日本消化器病学会雑誌*. 2016, 113, 1857-67.
38. 大橋真也、武藤 学. アルコール代謝と頭頸部癌学—広域発がん現象—. *日本臨床増刊号 頭頸部癌学*. 2016, 75, 96-101.
39. Yusuke Tanaka, Kazuhiko Aoyagi, Keiko Minashi, Rie Komatsuzaki,, Masayuki Komatsu, Fumiko Chiwaki, Masashi Tamaoki, Takao Nishimura, Naoki Takahashi, Ichiro Oda, Yuji Tachimori, Tokuzo Arao, Kazuto Nishio, Shigehisa Kitano, Kenta Narumi, Kazunori Aoki, Satoshi Fujii, Atsushi Ochiai, Teruhiko Yoshida, Manabu Muto , Yasuhide Yamada, Hiroki Sasaki. Discovery of a good responder subtype of esophageal squamous cell carcinoma with cytotoxic T-lymphocyte signatures activated by chemoradiotherapy. *Plos One*. 2015.10(12):e0143804
40. Shinya Ohashi, Shin'ichi Miyamoto, Osamu Kikuchi, Tomoyuki Goto, Yusuke Amanuma, Manabu Muto. Recent advances from basic and clinical studies of esophageal squamous cell carcinoma. *Gastroenterology*. 2015. 149(7):1700-1715.
41. Osamu Kikuchi, Shinya Ohashi, Yukie Nakai, Shunsaku Nakagawa, Kazuaki Matsuoka, Takashi Kobunai, Teiji Takechi, Yusuke Amanuma, Masahiro Yoshioka, Tomomi Ida, Yoshihiro Yamamoto, Yasushi Okuno, Shin'ichi Miyamoto, Hiroshi Nakagawa, Kazuo Matsubara, Tsutomu Chiba, Manabu Muto. Novel 5-fluorouracil-resistant human esophageal squamous cell carcinoma cells with dihydropyrimidine dehydrogenase overexpression. *Am J Cance Res* . 2015.5(8):2431-2440.
42. Yusuke Amanuma, Shinya Ohashi, Yoshiro Itatani, Mihoko Tsurumaki, Shun Matsuda, Osamu Kikuchi, Yukie Nakai, Shinichi Miyamoto, Tsunehiro Oyama, Toshihiro Kawamoto, Kelly Whelan, Hiroshi Nakagawa, Tsutomu Chiba, Tomonari Matsuda, Manabu Muto. Protective role of ALDH2 against acetaldehyde-derived DNA damage in oeshophageal squamnous epithelium. *Sci Rep* 2015 Sep 16;5:14142.



43. Hiroyuki Kuwano, Yasumasa Nishimura, Tsuneo Oyama, Hiroyuki Kato, Yuko Kitagawa, Motoyasu Kusano, Hideo Shimada, Hiroya Takiuchi, Yasushi Toh, Yuichiro Doki, Yoshio Naomoto, Hisahiro Matsubara, Tatsuya Miyazaki, Manabu Muto, Akio Yanagisawa. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus*. 2015.12:1-30.
44. Motoo Nomura, Isao Oze, Tetsuya Abe, Azuusa Komori, Yukiya Narita, Toshiki Masuishi, Hiroya Taniguchi, Shigenori Kadowaki, Takashi Ura, Masashi Andoh, Ryosuke Kawai, Norihisa Umemura, Makoto Ishihara, Tsutomu Tanaka, Masahiro Tajika, Yasumasa Niwa, Kei Muro, Manabu Muto. Impact of docetaxel in addition to cisplatin and fluorouracil as neoadjuvant treatment for resectable stage III or T3 esophageal cancer: a propensity score-matched analysis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2015.76(2):357-63,
45. 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
46. Ishikawa K, Nakamatsu K, Shiraishi 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.
47. 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.
48. 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*. 2015. 21(8): 88-94
49. Tomoki Yamatsuji, Yasuhiro Fujiwara, Hideo Matsumoto, Shinji Hato, Tsutomu Namikawa, Kazuhiro Hanazaki, Munenori Takaoka, Jiro Hayashi, Kaori Shigemitsu, Kazuhiro Yoshida, Atsushi Urakami, Futoshi Uno, Masahiko Nishizaki, Shunsuke Kagawa, Motoki Ninomiya, Toshiyoshi Fujiwara, Toshihiro Hirai, Masafumi Nakamura, Minoru Haisa, Yoshio Naomoto. Feasibility of oral administration of S-1 as adjuvant chemotherapy in gastric cancer: 4-week S-1 administration followed by 2-week rest vs. 2-week administration followed by 1-week rest. *MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY*. 2015 May;3(3):527-532.
50. Hanaoka N, Ishihara R, Matsuura N, Uedo N, Takeuchi Y, Higashino K, Yamashina T, Aoi K, Iishi H. Esophageal EUS by filling water-soluble lubricating jelly for diagnosis of depth of invasion in superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2015.82(1):164-165.
51. Naruke A, Azuma M, Takeuchi A, Ishido K, Katada C, Sasaki T, Higuchi K, Tanabe S, Saegusa M, Koizumi W. Comparison of site-specific gene expression levels in primary tumors and synchronous lymph node metastases in advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2015;18(2):262-70.

52. Hatogai K, Yano T, Kojima T, Onozawa M, Daiko H, Nomura S, Yoda Y, Doi T, Kaneko K, Ohtsu A. Salvage photodynamic therapy for local failure after chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2015.83(6):1130-1139.e3.
53. Serizawa M, Yokota T, Hosokawa A, Kusafuka K, Sugiyama T, Tsubosa Y, Yasui H, Nakajima T, Koh Y. The efficacy of uracil DNA glycosylase pretreatment in amplicon-based massively parallel sequencing with DNA extracted from archived formalin-fixed paraffin-embedded esophageal cancer tissues. *Cancer Genet.* 2015.208(9):415-427.
54. Katada C, Muto M, Tanabe S, Higuchi K, Sasaki T, Azuma M, Ishido K, Katada N, Sakuramoto S, Yamashita K, Masaki T, Nakayama M, Okamoto M, Koizumi W. Factors associated with the presence of multiple Lugol-voiding lesions in patients with esophageal squamous-cell carcinoma. *Dis Esophagus.* 2014 Jul;27(5):457-62.
55. Yoshiyuki Yukawa, Shinya Ohashi, Yusuke Amanuma, Yukie Nakai, Mihoko Tsurumaki, Osamu Kikuchi, Shin'ichi Miyamoto, Tsunehiro Oyama, Toshihiro Kawamoto, Tsutomu Chiba, Tomonari Matsuda, Manabu Muto. Impairment of aldehyde dehydrogenase 2 increases accumulation of acetaldehyde-derived DNA damage in the esophagus after ethanol ingestion. *Am J Cancer Res.* 4(3):279-284. 2014
56. Shinya Ohashi, Osamu Kikuchi, Mihoko Tsurumaki, Yukie Nakai, Daisuke Kuriyama, Hiroi Kasai, Takahiro Horimatsu, Shin'ichi Miyamoto, Akira Shimizu, Tsutomu Chiba, Manabu Muto. Preclinical validation of talaporfin sodium-mediated photodynamic therapy for esophageal squamous cell carcinoma. *PLOS ONE.* 9(8):e103126. 2014.
57. Yoko Mashimo, Yasumasa Ezo, Kosuke Ueda, Yoshinao Ozaki, Yusuke Amanuma, Ikuo Aoyama, Takahiro Horimatsu, Shuko Morita, Shinichi Miyamoto, Tomonori Yano, Koji Higashino, Tsutomu Chiba, Manabu Muto. Salvage photodynamic therapy is an effective and safe treatment for patients with local failure after definitive chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Journal of Cancer Therapy (JCT).* 5(7):647-656.2014.
58. Sakamoto N., Naito Y., Oue N., Sentani K., Uraoka N., Zarni Oo H., Yanagihara K., Aoyagi K., Sasaki H., Yasui W. MicroRNA-148a is downregulated in gastric cancer, targets MMP7, and indicates tumor invasiveness and poor prognosis. *Cancer Sci.* 2014.105(2):236-43
59. Maeda R., Ishii G., Neri S., Aoyagi K., Haga H., Sasaki H., Nagai K., Ochiai A. Circulating CD14+CD204+ cells predict postoperative recurrence in non-small-cell lung cancer patients. *J. Thorac. Oncol.* 2014.9(2):179-88
60. Kojima M., Higuchi Y., Yokota M., Ishii G., Saito N., Aoyagi K., Sasaki H., Ochiai A. Human subperitoneal fibroblast and cancer cell interaction creates microenvironment that enhances tumor progression and metastasis. *PLoS One.* 2014. 4:9(2):e88018.
61. Oue N, Anami K, Schetter AJ, Moehler M, Okayama H, Khan MA, Bowman ED, Mueller A, Schad A, Shimomura M, Hinoi T, Aoyagi K, Sasaki H, Okajima M, Ohdan H, Galle PR, Yasui W, Harris CC. High miR-21 expression from FFPE tissues is associated with poor survival and response to adjuvant chemotherapy in colon cancer. *Int. J. Cancer.* 2014. 15;134(8):1926-34.

62. Tanabe S., Aoyagi K., Yokozaki H., Sasaki H. Gene expression signatures for identifying diffuse-type gastric cancer associated with epithelial-mesenchymal transition. *Int. J. Oncol.* 2014. 44(6):1955-70.
63. Oue N, Naito Y, Hayashi T, Takigahira M, Kawano-Nagatsuma A, Sentani K, Sakamoto N, Zarni Oo H, Uraoka N, Yanagihara K, Ochiai A, Sasaki H., Yasi W. Signal peptidase complex 18, encoded by SEC11A, contributes to progression via TGF $\alpha$  secretion in gastric cancer. *Oncogene.* 2014. 24:33(30):3918-26.
64. Komatsu M, Sasaki H. DNA methylation is a key factor in understanding differentiation phenotype in esophageal squamous cell carcinoma. *Epigenomics.* 2014. 6(6):567-9.
65. Tanabe S., Aoyagi K., Yokozaki H., Sasaki H. Gastric-related markers and their significance in cancer. *J. Med. Genomics Biomark.* 2014
66. Hiroyuki Kuwano, Yasumasa Nishimura , Tsuneo Oyama, Hiroyuki Kato, Yuko Kitagawa, Motoyasu Kusano, Hideo Shimada, Hiroya Takiuchi, Yasushi Toh, Yuichiro Doki, Yoshio Naomoto, Hisahiro Matsubara, Tatsuya Miyazaki, Manabu Muto, Akio Yanagisawa. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus.* 2014. 12:1-30. Epub
67. Kaori Shigemitsu, Naomasa Ishida, Yoko Hirabayashi, Munenori Takaoka, Jiro Hayashi, Takuya Fukazawa, Kazuhio Yoshida, Atsushi Urakami, Tomoki Yamatsuji, Kazutaka Nakashima, Ichiro Morita, Minoru Haisa, Yoshio Naomoto. A case report of isolated presacral squamous cell carcinoma developed four years after gastrectomy. *Kawasaki Medical Journal.* 2014
68. Nagai K, Ishihara R., Ishiguro S, Ohta T, Kanzaki H, Yamashina T, Aoi K, Matsuura N, Ito T, Fujii M, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Tomita Y, Matsunaga T. Endoscopic optical diagnosis provides high diagnostic accuracy of esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Gastroenterol.* 2014. 9:14:141.
69. Ishihara R., Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, Iishi H. Endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's esophageal cancer in the Japanese state and perspective. *Ann Transl Med.* 2014. 2(3):24.
70. Tomonori Yano. Ken Hatogai, Hiroyuki Morimoto, Yusuke Yoda, Kazuhiro Kaneko. Phtotodynamic therapy for esophageal cancer. *Ann Transl Med.* 2014. 2(3):29.
71. Katada N, Yamashita K, Katada C., Moriya H, Hosoda K, Mieno H, Higuchi K, Komori S, Ishiyama H, Hayakawa K, Sugawara M, Tanabe S, Koizumi W, Kikuchi S, Watanabe M. Neoadjuvant chemotherapy using concurrent Docetaxel/CDDP/5-FU (DCF) in esophageal squamous cell carcinoma and its short-term prognosis. *Esophagus.* 2014. 11(3): 173-181,
72. Higuchi K, Komori S, Tanabe S, Katada C., Azuma M, Ishiyama H, Sasaki T, Ishido K, Katada N, Hayakawa K, Koizumi W. Definitive chemoradiotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF-R) in advanced esophageal cancer: a phase II trial (KDOG 0501-P2). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014. 89(4): 872-879,
73. Sugawara M, Katada C., Komatsu T, Takahashi K, Azuma M, Higuchi K, Koizumi W, Atsuda K. Association between pharmacokinetic variables and neutropenia after treatment with

docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*. 2014

74. 高岡 宗徳、繁光 薫、山辻 知樹、落合 陽子、花崎 元彦、片山 浩、山根 弘路、猶本 良夫. 食道癌術後合併症に伴う血小板減少症に対し、ステロイド投与が奏効した症例. *ICUとCCU*. 2014
75. 門田智裕, 矢野友規, 小島隆嗣, 小野澤正勝, 宮本英明, 鳩貝健, 森本浩之, 大瀬良省三, 小田柿智之, 大野康寛, 池松弘朗, 金子和弘. 表面型表層拡大型食道癌の診断と治療戦略【表面型表層拡大型食道癌の治療成績 CRT の立場から. *胃と腸*. 49:1206-1216, 2014
76. 矢野友規. 【食道内視鏡治療の最前線】狭窄に対する内視鏡治療：食道ステント. *医学のあゆみ*. 250:910-914, 2014
77. 吉田 啓紀, 細川 歩, 中田 直克, 鈴木 庸弘, 南條 宗八, 植田 亮, 金 辰彦, 三原 弘, 安藤 孝将, 藤浪 斗, 梶浦 新也, 西川 潤, 小川 浩平, 杉山 敏郎. DCF療法が奏効し根治的化学放射線療法で完全奏効が得られた進行食道がんの1例. *腫瘍内科*, 13: 669-673, 2014

## (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Multimodal treatment strategy for resectable esophageal cancer, シンポジウム3, Manabu Muto. 日本放射線腫瘍学会第27回学術大会, 京都国際会議場 (2016年11月26日) 国内
2. cSM食道癌に対するEMRとCRT併用治療の有効性に関する非ランダム化検証的試験 JCOG0508, シンポジウム, 三梨桂子, 武藤 学, 二瓶圭二, 水澤純基, 福田治彦, 矢野友規, 江副康正, 土田知宏, 滝沢耕平, 飯塚敏郎, 第70回日本食道学会, ザ・プリンスパークタワー東京 Room1 (2016年7月6日) 国内
3. トラストズマブを用いて胃がんのHER2タンパク過剰発現を検出する新規検査キットの開発。口頭, 吉岡正博, 大橋真也, 武藤 学, 第89回日本胃癌学会総会 (広島国際会議場), 2017/3/9, 国内.
4. 食道癌の集学的治療の現状と展望, パネルディスカッション7 コメンテーター, 武藤 学. 京王プラザホテル 第4会場 (2016年4月22日) 国内.
5. SIX1はTGF- $\beta$ 経路を介して悪性基底細胞の自己複製を促し、転移や予後不良に関与する, 口演, 西村公男, 玉置将司, 青柳和彦, 高橋 亮, 久森重夫, 細木久裕, 角田 茂, 篠原 尚, 武藤 学, 佐々木博己, 坂井義治, 第116回日本外科学会定期学術集会, 大阪国際会議場 (2016年4月14日) 国内
6. Differential role of mutations in clonal evolution of esophageal squamous cell mucosa. ポスター, Yokoyama A, Amanuma Y, Ohashi S, Aoyama I, Horimatsu T, Miyamoto S, Brown JB, Sato Y, Tsunoda S, Minamiguchi S, Miyano S, Muto M, Ogawa S. American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2017 (Washington DC), 2017/4/3, 国外.
7. Alcohol-related esophageal squamous cell carcinogenesis in patients with ALDH2 gene alterations and field effects. 口頭, Muto M, Ohashi S, Tamaoki M, Hirohashi K, Mizumoto A. The 8<sup>th</sup> International Symposium of Society for Aldh2 Knockout mouse Research (北九州国際会議場), 2016/11/16, 国内.
8. EGFR inhibitors exert different effects on epithelial-like and mesenchymal-like esophageal squamous carcinoma cells. ポスター, Yoshioka M, Ohashi S, Ida T, Nakai Y, Kikuchi O,

- Amanuma Y, Matsubara J, Yamada A, Miyamoto S, Muto M. Asian Pacific Digestive Week APDW 2016 (神戸コンベンションセンター), 2016/11/4, 国内.
9. p53-dependent senescence contribute to suppress proliferation of esophageal epithelial cells with acetaldehyde-derived DNA damage. ポスター, Hirohashi K, Amanuma Y, Ohashi S, Nakai Y, Miyamoto S, Nakagawa H, Matsuda T, Muto M. 117<sup>th</sup> annual meeting of the American Gastroenterological Association (San Diego), 2016/5/21, 国外.
  10. ALDH2 inactivation due to cyanamide exacerbates DNA damage in the esophagus of mice that consume alcohol. ポスター, Hirohashi K, Ohashi S, Amanuma Y, Nakai Y, Miyamoto S, Matsuda T, Muto M. 117<sup>th</sup> annual meeting of the American Gastroenterological Association (San Diego), 2016/5/24, 国外.
  11. 食道扁平上皮癌に対するセラクルミンの抗腫瘍効果。ポスター, 水本綾佳、大橋真也、武藤 学, 第 39 回日本分子生物学会年会 (パシフィコ横浜), 2016/12/2, 国内
  12. 上皮様、間葉様の食道扁平上皮癌に対する EGFR 阻害剤による分化誘導効果。ポスター, 吉岡正博、大橋真也、武藤 学, 第 75 回日本癌学会学術総会 (パシフィコ横浜), 2016/10/6, 国内
  13. アセトアルデヒドによる食道上皮細胞傷害における p53 依存性細胞老化の役割。ポスター, 天沼裕介、大橋真也、廣橋研志郎、松田知成、武藤 学. 第 70 回日本食道学会学術集会 (ザ・プリンス パークタワー東京)、2016/7/6, 国内
  14. 中村加奈子、小松将之、千脇史子、小林祐介、阪埜浩司、飯島異茂人、竹田貴、國富晴子、富永英一郎、佐々木博己、青木大輔、SIM2L の高発現は子宮頸癌の腫瘍増殖と酸化ストレスに対する感受性に寄与する、第 58 回日本婦人科腫瘍学会、2016/7/8、 国内.
  15. 中村加奈子、小松将之、千脇史子、小林祐介、阪埜浩司、青木大輔、吉田輝彦、佐々木博己、SIM2 は子宮頸がんの酸化ストレスに対する感受性と腫瘍増殖に関与する、第 75 回日本癌学会総会、2016/10/6、国内.
  16. 小松崎理絵、小松将之、千脇史子、渡辺寛、佐々木博己、基盤的研究開発推進のためのアジアがん 100 細胞株プロジェクト (食道扁平上皮がんパネル)、第 75 回日本癌学会総会、2016/10/7、国内.
  17. 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.
  18. 当科における食道癌肉腫症例の検討, 口頭, 山辻 知樹, 吉田 将和, 石田 尚正, 櫻井 早也佳, 湯川 拓郎, 平林 葉子, 高岡 宗徳, 深澤 拓也, 林 次郎, 吉田 和弘, 浦上 淳, 中島 一毅, 森田 一郎, 羽井佐 実, 猶本 良夫, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11/24, 国内
  19. 食道癌術後再建胃管癌の診断と治療方針, ポスター, 山辻知樹, 吉田将和, 石田尚正, 櫻井早也佳, 湯川拓郎, 平林葉子, 高岡宗徳, 深澤拓也, 林次郎, 吉田和弘, 繁光薫, 中島一毅, 浦上淳, 森田一郎, 杭ノ瀬昌彦, 末廣満彦, 物部泰昌, 春間賢, 河本博文, 猶本良夫, 第 92 回日本消化器内視鏡学会総会, 2016/11/5, 国内
  20. 食道癌術後再発に対する強度変調放射線治療 I M R T とサルベージリンパ節郭清術, 山辻知樹, 吉田将和, 石田尚正, 森國順也, 高岡宗徳, 繁光薫, 赤木由紀夫, 廣川裕, 羽井佐実, 猶本良夫, 第 70 回日本食道学会学術集会, 2016/7/6, 国内

21. 術後再発食道癌に対する強度変調放射線治療 IMRT の有用性, 口頭, 山辻知樹, 磯田竜太郎, 吉田将和, 石田尚正, 櫻井早也佳, 湯川拓郎, 平林葉子, 高岡宗徳, 深澤拓也, 林次郎, 繁光薫, 吉田和弘, 中島一毅, 浦上淳, 森田一郎, 羽井佐実, 赤木由紀夫, 猶本良夫, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4/16, 国内
22. 食道表在癌の内視鏡診断・治療の現状と限界 食道表在癌に対する内視鏡的切除術+化学放射線療法の有効性と安全性, 口頭, 濱田 健太, 石原 立, 鼻岡 昇. 第 91 回消化器内視鏡学会, 2016/5/1, 東京
23. 上部消化管における Advanced Diagnostic endoscopy for treatment SM2 以深癌の診断における 0-I 型隆起+B2 血管の有用性, 口頭, 松浦倫子, 石原 立, 鼻岡 昇. 第 91 回消化器内視鏡学会, 2016/5/1, 東京
24. Association between Macrocytosis and the Field Cancerization Phenomenon after Curative Endoscopic Resection in Men with Early Esophageal Cancer. Poster. Katada C, Yokoyama T, Yano T, Kaneko K, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Shimoda T, Ochiai A, Amanuma Y, Ohashi S, Matsuda T, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M. ASGE 2016, 2016/5/24, 国外
25. The effect of alcohol and smoking cessation on the field cancerization of squamous cell carcinoma in the esophagus. Digital poster. Katada C, Yokoyama T, Yano T, Kaneko K, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M. APDW 2016, 2016/11/4, 国外
26. 咽頭・食道領域における異時性多発癌・重複癌の診断と治療 – Japan Esophageal Cohort study: JEC 試験の観点から –. 口頭 (シンポジウム). 堅田親利. 第 103 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会, 2016/12/17, 国内
27. 男性の早期食道癌に対する内視鏡切除後の頭頸部・食道癌の発生と macrocytosis の関連. デジタルポスター. 堅田親利, 横山徹爾, 武藤学, JEC study group. JDDW 2016, 2016/11/5, 国内
28. Chemoradiotherapy using intensity-modulated radiotherapy for anal squamous cell carcinoma, 口頭, 坂中克行, 板坂聡, 石田祐一, 堀松高博, 溝脇尚志, 坂井義治, 平岡眞寛 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 2016/11/25, 国内
29. 下咽頭浸潤を伴わない頸部食道癌に対する強度変調放射線治療の治療成績, 口頭, 石田祐一 坂中克行, 藤井康太, 溝脇尚志, 日本医学放射線学会第 315 回関西地方会, 2016/11/5, 国内
30. 肛門管扁平上皮癌に対して、強度変調放射線治療を利用した化学放射線療法の治療成績, 口頭, 坂中克行, 板坂聡, 石田祐一, 堀松高博, 溝脇尚志, 坂井義治, 平岡眞寛, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016/10/20, 国内.
31. EGFR inhibition promotes differentiation of esophageal squamous cancer cells through Notch signaling pathway.(ポスター発表) Masahiro Yoshioka, Shinya Ohashi, Osamu Kikuchi, Yusuke Amanuma, Tomomi Ida, Yukie Nakai, Hiroshi Nakagawa, Tsutomu Chiba, Manabu Muto. Washington DC, USA, DDW2015 (Digestive Disease Week 2015) May 16 2015. 国外
32. Photodynamic therapy as a salvage treatment for local failure after chemoradiotherapy for esophageal cancer. Tomonori Yano, Manabu Muto. Pacifico Yokohama (OPIC 2015 OPTICS and PHOTONICS International Congress) Apr 22-24 2015 国内

33. 食道がんの早期診断と内視鏡治療の進歩 (基調講演) 武藤 学, 国立京都国際会館 (第 53 回日本癌治療学会学術集会) 2015 年 10 月 29 日. 国内
34. 食道扁平上皮がんの化学放射線感受性に関連する分化誘導因子 SIM2 の同定 (ポスター発表) 玉置将司、青柳一彦、三梨桂子、小松崎理恵、小嶋隆嗣、矢野友規、千脇史子、大津 敦、吉田輝彦、武藤 学、佐々木博己. 名古屋コンgresセンター (第 74 回日本癌学会学術総会) 2015 年 10 月 9 日. 国内
35. 食道扁平上皮がんの化学放射線療法に対して感受性を示す腫瘍免疫活性化型サブタイプの同定 (ポスター発表) 小松将之、田中庸介、青柳一彦、三梨桂子、小松崎理恵、高橋直樹、武藤 学、山田康秀、佐々木博己. 名古屋コンgresセンター (第 74 回日本癌学会学術総会) 2015 年 10 月 8 日. 国内
36. Notch3 過剰発現による食道扁平上皮分化誘導は腫瘍造成能及び 5FU 抵抗性を抑制する (ポスター発表) 菊池 理、大橋真也、天沼裕介、横山顕礼、宮本心一、松本繁巳、武藤 学. パシフィコ横浜会議センター (第 69 回日本食道学会学術集会) 2015 年 7 月 3 日. 国内
37. Necessity of adaptive radiation therapy (ART) for head and neck cancer. Presented as an invited speaker. Nishimura Y, the 15<sup>th</sup> International Congress of Radiation Research, (京都) 2015. 5. 25~29. 国内
38. パラチノースを糖質源とした調整流動食を用いる安全な食道癌周術期栄養管理 (企画関連口演 4) 山辻知樹, 石田尚正, 高岡宗徳, 林次郎, 繁光薫, 吉田和弘, 浦上淳, 羽井佐実, 猶本良夫, 白川靖博. 第 70 回日本消化器外科学会総会 (横浜) 2015 年 7 月 15 日. 国内
39. Risk of multiple cancers in other organs in patients with early esophageal cancer after curative endoscopic resection. (ポスター発表) Katada C, Muto M, Yokoyama T, Oda I, Shimizu Y, Yoshio T, Kaneko K, Tanabe S, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Shimoda T, Ochiai A, Ishikawa H, Yokoyama A. Digestive Disease Week 2015, Washington. 2015 年 5 月 19 日. 国外
40. 早期食道癌に対する内視鏡切除後に発生する異時性他臓器癌の検討 (パネルディスカッション、口頭発表) 堅田親利, 武藤学, JEC study group. JDDW2015 (東京) 2015 年 10 月 8 日. 国内
41. Predictive Factor for Distant Metastasis in Esophageal Squamous Cell Carcinoma after Definitive Chemoradiotherapy ・口演. Katsuyuki Sakanaka, Yuichi Ishida, Satoshi Itasaka, Yasumasa Ezoe, Ikuo Aoyama, Shinichi Miyamoto, Takahiro Horimatsu, Manabu Muto, Masahiro Hiraoka. 日本放射線腫瘍学会第 28 回学術大会. 2016 年 11 月. 国内
42. 臨床病Ⅱ/Ⅲ期食道癌の化学療法後に根治的放射線療法を施行した症例 (口頭) 吉田啓紀, 細川 歩, 島田清太郎, 高取俊介, 中田直克, 南條宗八, 三原 弘, 安藤孝将, 梶浦新也, 三浦慶昭, 藤浪 斗, 杉山敏郎. 富山(日本臨床腫瘍学会北信越地区セミナー) 2015 年 12 月. 国内
43. Pivotal cytotoxic activity of EGFR-lytic hybrid peptide against 5-fluorouracil-resistant esophageal squamous cell carcinoma in vitro, Osamu Kikuchi, Shinya Ohashi, Tomohisa Horibe, Masayuki Kohno, Manabu Muto, Koji Kawakami. Digestive Disease Week2014 (DDW2014), Chicago Illinois USA, May 4th 2014, 国外
44. Induction of aldehyde dehydrogenase-2(Aldh-2) expression in esophageal epithelial cells suppresses the acetaldehyde-mediated DNA damage, Yusuke Amanuma, Shinya Ohashi, Mihoko Tsurumaki, Yuki Nakai, Shin'ichi Miyamoto, Tsutomu Chiba1, Hiroshi Nakagawa, Tomonari Matsuda, Manabu Muto. Digestive Disease Week2014 (DDW2014), Chicago Illinois USA, May 4th 2014, 国外

45. In Vivo Endocytoscopy for Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma Multicenter Prospective Trial, Kenichi Goda, Shuko Morita, Kazuhiro Kaneko, Mitsuru Kaise, Mototsugu Kato, Haruhiro Inoue, Shinya Kodashima, Yasumasa Niwa, Ryoji Miyahara, Junko Aida, Yukihiro Nakanishi, Kaiyo Takubo, Yasuo Ohkura, Masahiro Ikegami, Atsushi Ochiai, Tadakazu Shimoda, Kenichi Yoshimura, Manabu Muto. Digestive Disease Week2014 (DDW2014), Chicago Illinois USA, 3rd-6th 2014 国外
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. Salvage photodynamic therapy for patients with local failure after chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma, 口演, Tomonori Yano, Ken Hatogai, Takashi Kojima, Yusuke Yoda, Hiroyuki Morimoto, Kazuhiro Kaneko. The 34th American Society for Laser Medicine & Surgery Annual Conference. April 4rd-6th 2014 国外
50. Molecular profiling of resected esophageal cancer and its correlation with clinical(Poster) Yokota T, Serizawa M, Hosokawa A, Kusafuka K, Mori K, Sugiyama T, Tsubosa Y, Koh Y. American Society of Clinical Oncology, Chicago 2014 国外
51. 食道癌化学放射線療法後の局所遺残再発例に対する光線力学療法, シンポジウムII 消化器領域レーザー S2-1 矢野 友規, 武藤 学, 第35回日本レーザー医学会総会 京王プラザホテル 第1会場 (2014年11月29日) 国内
52. 治療前生検の発現プロファイリングによる食道扁平上皮癌の内因性サブタイプの同定, シンポジウム20 消S20-2, 三梨 桂子, 武藤 学, 佐々木 博己, 第56回日本消化器病学会大会 (JDDW2014) 神戸国際会議場 国際会議室 第13会場 (2014年10月26日) 国内
53. EGFR-lytic hybrid peptide の食道扁平上皮癌に対する in vitro での有効性と安全性, P16-10 新規治療法 (抗体・ウィルス・ペプチド) P-3364. 菊池 理, 大橋 真也, 堀部 智久, 河野 雅之, 武藤 学, 川上 浩司. 第73回日本癌学会学術集会 パシフィコ横浜 (2014年9月27日) 国内
54. 化学放射線療法の感受性が異なる食道がんサブタイプの発見, 青柳 一彦, 三梨 桂子, 小島隆嗣, 矢野 友規, 玉置 将司, 小松崎 理絵, 千脇 史子, 大津敦, 吉田 輝彦, 山田 康秀, 武藤 学, 佐々木 博己, J14-2 食道がん J-1011, 第73回日本癌学会学術集会 パシフィコ横浜 (2014年9月25日) 国内
55. 食道がんの化学放射線療法抵抗性サブタイプに特徴的な分子経路の解明. ポスター発表, 小松将之, 青柳一彦, 三梨桂子, 小島隆嗣, 矢野友規, 玉置将司, 小松崎理絵, 千脇史子, 大津敦, 吉田輝彦, 武藤学, 佐々木博己. 第73回日本癌学会総会 パシフィコ横浜 (2014年9月) 国内



56. 食道扁平上皮癌の化学放射線感受性に関連するがん抑制遺伝子 SIM2 の同定.ポスター発表, 玉置将司、青柳一彦、三梨桂子、小島隆嗣、矢野友規、小松崎理絵、千脇史子、大津敦、吉田輝彦、武藤学、佐々木博己. 第 73 回日本癌学会総会 パシフィコ横浜 (2014 年 9 月) 国内
57. 新薬開発推進のためのアジアがん 100 細胞株樹立およびオミックス解析プロジェクト (食道扁平上皮がんパネル) . ポスター発表, 小松崎理絵、千脇史子、玉置将司、青柳一彦、坂本裕美、渡辺寛、日月裕司、吉田輝彦、佐々木博己. 第 73 回日本癌学会総会 パシフィコ横浜 (2014 年 9 月) 国内
58. 新薬開発推進のためのアジアがん 100 細胞株樹立およびオミックス解析プロジェクト (未分化型胃癌パネル) ポスター発表, 千脇史子、坂本裕美、市川仁、青柳一彦、小松崎理絵、濱口哲弥、山田康秀、島田安博、柳原五吉、松崎圭祐、吉田輝彦、佐々木博己. 第 73 回日本癌学会総会 パシフィコ横浜 (2014 年 9 月) 国内
59. 食道がんの内因性サブタイプの同定とオーダーメイド医療. ワークショップ佐々木博己、三梨桂子、青柳一彦、玉置将司、小島隆嗣、矢野友規、加藤健、山田康秀、大津敦、武藤学. 第 12 回日本臨床腫瘍学会、(2014 年 7 月)国内
60. 呼吸を利用した食道癌のリスク判別法の開発. 一般演題 ポスター56-1「要望演題 食道癌 スクリーニング」青山 育雄、鶴巻美穂子、中井由起恵、天沼 祐介、菊池 理、大橋 真也、横山 顕礼、森田 周子、武藤 学. 第 68 回日本食道学会学術集会 (オーロラ) 東京ドームホテル (2014 年 7 月 4 日) 国内
61. 食道上皮における ALDH2 発現誘導アセトアルデヒドに起因する食道上皮傷害を制御する. 一般演題 ポスター38-1「実験 1」,大橋 真也、天沼 祐介、鶴巻美穂子、中井由起恵、菊池 理、宮本 心一、千葉勉、松田 知成、武藤 学. 第 68 回日本食道学会学術集会 東京ドームホテル (2014 年 7 月 3 日) 国内
62. DPD の高発現を伴った 5-FU 耐性食道扁平上皮上皮癌細胞株の樹立. 一般演題 ポスター29-2「分子生物 2」,菊池 理、大橋 真也、中井由起恵、天沼 祐介、江副 康正、宮本 心一、武藤 学. 第 68 回日本食道学会学術集会 東京ドームホテル (2014 年 7 月 3 日) 国内
63. 一塩基多型 rs2294008 の T アレルは転写因子 YY1 を介して、がん抑制機能を持つ PSCA 遺伝子の発現を抑制し、胃癌易罹患性の原因となる. 佐伯宣久、小野弘恵、青柳一彦、佐々木博己、柳原五吉、坂本裕美、吉田輝彦. 第 37 回日本分子生物学会. (2014 年 11 月) 国内
64. 遺伝子発現データに基づく大腸がんサブタイプ探索～教師なし学習法～.口頭発表, 原田佳織、山崎敏正、飯田緑、藤井聡、青柳一彦、山田康秀、佐々木博己. 第 66 回日本工学会 (2014 年 9 月) 国内
65. 食道癌術後再建胃管癌症例の検討 (ポスター) , 山辻知樹, 石田尚正, 平林葉子, 高岡 宗徳, 深澤拓也, 林次郎, 繁光薫, 吉田 和弘, 浦上淳, 中島一毅, 森田一郎, 羽井佐実, 末廣満彦, 河本博文, 猶本良夫. 第87回日本胃癌学会総会 (2015年3月6日)
66. 超音波内視鏡下針生検にて診断し得た食道神経鞘腫の 2 切除例 (ポスター) , 山辻知樹, 谷口美季, 磯田竜太郎, 石田尚正, 平林葉子, 高岡宗徳, 深澤拓也, 林次郎, 繁光薫, 浦上淳, 吉田和弘, 中島一毅, 森田一郎, 羽井佐実, 猶本良夫. 第 76 回日本臨床外科学会総会(2014 年 11 月 20 日)国内
67. 待機的食道胃管吻合の効用と工夫 (口頭) 繁光薫, 磯田竜太郎, 石田尚正, 平林葉子, 高岡宗徳, 深澤拓也, 林次郎, 吉田和弘, 浦上淳, 中島一毅, 山辻知樹, 羽井佐実, 森田一郎, 猶本良夫. 第 76 回日本臨床外科学会総会(2014 年 11 月 20 日)国内

68. 食道癌転移診断における PET-CT 偽陽性症例の検討 (ポスター), 山辻知樹, 磯田竜太郎, 石田尚正, 平林葉子, 高岡宗徳, 深澤拓也, 林次郎, 繁光薫, 吉田和弘, 浦上淳, 中島一毅, 森田一郎, 羽井佐実, 白川靖博, 猶本良夫. 第 52 回日本癌治療学会学術集会(2014 年 8 月 28 日)国内
69. パラチノースを糖質源とした経腸栄養剤 MHN-01/02 を用いた食道癌周術期栄養管理 (口頭) 山辻知樹, 石田尚正, 高岡宗徳, 林次郎, 繁光薫, 浦上淳, 吉田和弘, 白川靖博, 羽井佐実, 猶本良夫. 第 69 回日本消化器外科学会総会(2014 年 7 月 18 日)国内
70. 後縦隔経路再建胃管に発生した胃管癌に対する低侵襲手術術式における工夫 (口頭) 繁光薫, 石田尚正, 高岡宗徳, 林次郎, 吉田和弘, 浦上淳, 山辻知樹, 羽井佐実, 猶本良夫. 第 69 回日本消化器外科学会総会(2014 年 7 月 16 日)国内
71. 食道癌術後リンパ節再発に対する強度変調放射線治療 IMRT とサルベージリンパ節郭清術 (ポスター) 山辻知樹, 石田尚正, 高岡宗徳, 繁光薫, 羽井佐実, 猶本良夫., 第 68 回日本食道学会学術集会(2014 年 7 月 4 日)国内
72. 大腸癌術前に偶然発見され、同時切除した頸胸境界部食道神経鞘腫の 1 例 (ポスター) 高岡宗徳, 吉田和弘, 石田尚正, 平林葉子, 林次郎, 繁光薫, 浦上淳, 山辻知樹, 羽井佐実, 猶本良夫. 第 68 回日本食道学会学術集会(2014 年 7 月 3 日)国内
73. 一般総合病院での食道癌手術治療についての考察 (ポスター) 羽井佐実, 酒井亮, 光岡晋太郎, 高岡宗徳, 繁光薫, 林次郎, 浦上淳, 吉田和弘, 山辻知樹, 猶本良夫., 68 回日本食道学会学術集会(2014 年 7 月 3 日)国内
74. 胸三角皮弁を用いて修復を行った食道癌術後食道胃管吻合部気管瘻の 1 例 (ポスター), 繁光薫, 高岡宗徳, 山辻知樹, 羽井佐実, 猶本良夫. 第 68 回日本食道学会学術集会(2014 年 7 月 3 日)国内
75. 食道癌肉腫の 2 切除例 (口頭) 山辻知樹, 磯田竜太郎, 石田尚正, 平林葉子, 高岡宗徳, 深澤拓也, 林次郎, 繁光薫, 吉田和弘, 浦上淳, 中島一毅, 森田一郎, 羽井佐実, 猶本良夫. 第 57 回関西胸部外科学会学術集会(2014 年 6 月 20 日)国内
76. 左側臥位胸腔鏡下食道切除における胸管温存の手技 (要望ビデオセッション) 繁光薫, 高岡宗徳, 山辻知樹, 中島一毅, 羽井佐実, 猶本良夫. 第 57 回関西胸部外科学会学術集会(2014 年 6 月 19 日)国内
77. 早期胃癌食道癌同時性重複癌の手術戦略 (ポスター) 羽井佐実, 石田尚正, 平林葉子, 高岡宗徳, 林次郎, 深澤拓也, 繁光薫, 浦上淳, 吉田和弘, 山辻知樹, 中島一毅, 森田一郎, 酒井亮, 光岡晋太郎, 猶本良夫. 第 114 回日本外科学会定期学術集会(2014 年 4 月 5 日)国内
78. 免疫調整流動食 MHN-02 を用いた食道癌周術期栄養管理 (ポスター) 山辻知樹, 磯田竜太郎, 田村卓也, 石田尚正, 平林葉子, 高岡宗徳, 深澤拓也, 林次郎, 繁光薫, 浦上淳, 吉田和弘, 中島一毅, 森田一郎, 羽井佐実, 猶本良夫. 第 114 回日本外科学会定期学術集会(2014 年 4 月 4 日)国内
79. 化学放射線療法を用いた食道がん治療の新展開 StageI 食道癌に対する根治的放射線療法の効果 手術との比較検討. 山本 幸子, 矢野 雅彦, 石原 立. 神戸国際会議場 (2014 年 10 月)国内

80. ケモセレクションに基づいた個別化医療の臨床試験 - CROC 試験 - パネルディスカッション  
堅田親利, 小森承子, 片田夏也. 日本放射線腫瘍学会第 27 回学術大会 (2014 年 12 月 11 日) 国内
81. Organ preservation strategy としての導入化学療法後の化学放射線療法の実施可能性.  
JDDW2014「化学放射線療法を用いた食道がん治療の新展開」シンポジウム, 堅田親利, 小森承子, 片田夏也. JDDW2014, 神戸国際会議場 (2014 年 10 月 26 日) 国内
82. 80 歳以上の超高齢者に対する 食道扁平上皮癌 ESD の治療成績と予後の検討. 中西宏佳, 太田亮介, 大村仁志, 竹田康人, 辻国広, 富永桂, 吉田尚弘, 松永和大, 辻重継, 竹村健一, 山田真也, 岡田俊英, 土山寿志. 第 100 回日本消化器内視鏡学会北陸地方会 (2014 年 11 月) 国内
83. 悪性食道狭窄に対するステント留置の成績. 竹村健一, 太田亮介, 大村仁志, 竹田康人, 中西宏佳, 辻国広, 富永桂, 吉田尚弘, 松永和大, 辻重継, 山田真也, 岡田俊英, 土山寿志. 第 103 回日本消化器内視鏡学会北陸地方会 (2014 年 6 月) 国内
84. 食道・胃 ESD における静脈麻酔の術中および術後合併症の検討. 太田亮介, 朝日向良朗, 土山寿志. 第 87 回日本消化器内視鏡学会総会 (2014 年 5 月) 国内
85. 当科における食道癌悪性狭窄に対するステント留置の成績. 竹村健一, 太田亮介, 竹田康人, 中西宏佳, 辻国広, 富永桂, 吉田尚弘, 辻重継, 山田真也, 土山寿志. 第 15 回北陸食道疾患懇話会 (2014 年 4 月) 国内
86. 病変部位別にみた食道 ESD 術後狭窄についての検討. 竹村健一, 山田真也, 土山寿志. 第 100 回日本消化器病学会総会 (2014 年 4 月) 国内

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 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
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、東京, 2016. 2. 2, 国内
3. 総合医療センターにおける癌治療, 猶本良夫, 川崎医科大学総合医療センター第 1 回市民公開講座, 2016/12/17, 国内
4. 食道癌—診断と治療—Up Date—, 猶本良夫, 岡山市医師会総合メディカルセンター研修会, 2017/3/13, 国内
5. 切らずに治すがんの高精度放射線治療, 坂中克行, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会市民公開講座, 2016/11/27, 国内
6. 咽頭・食道がんの内視鏡診断・治療と予防 - 最近の動向 -, 堅田親利, 第 4 回北里大学医学部附属新世紀医療開発センターシンポジウム, 神奈川, 2015 年 11 月 26 日, 国内

(4) 特許出願

PCT/JP2015/76927 の各国移行

1. 特願 2016-550359
2. EP 15843387.0
3. CN 201580051937.4
4. US 15/513707
5. CA 未付与