

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業

(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名： (日本語) 胃癌腹膜播種に対するタキサノ腹腔内投与を用いた新規治療戦略の確立

(英語) Development of new treatment strategy using intraperitoneal taxanes against gastric cancer with peritoneal metastasis

研究開発担当者 (日本語) 東京大学医学部附属病院 外来化学療法部 特任講師 石神 浩徳

所属 役職 氏名： (英語) Lecturer, Department of Chemotherapy, The University of Tokyo  
Hironori Ishigami

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) SOX+IP PTX 試験、XP+IP DOC 試験、バイオマーカーの検索

開発課題名： (英語) SOX+IP PTX trial, XP+IP DOC trial, Biomarker analysis

研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学 臨床研究支援センター 教授 北山 丈二

所属 役職 氏名： (英語) Professor, Clinical Research Support Center, Jichi Medical University  
Joji Kitayama

II. 成果の概要 (総括研究報告)

1. 腹膜播種を伴う胃癌に対する S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法の第II相臨床試験 (SOX+IP PTX 試験)

前治療歴のない腹膜播種陽性の初発胃癌症例を対象として、S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法の第II相臨床試験を実施した。21日を1コースとして、S-1 80mg/m<sup>2</sup>を14日間内服・7日間休薬、オキサリプラチン 100mg/m<sup>2</sup>を第1日目に経静脈投与、パクリタキセル 40mg/m<sup>2</sup>を第1日目と第8日目に腹腔内投与した。主要評価項目は1年全生存割合、副次評価項目は奏効率、腹腔洗浄細胞診陰性化率、2年全生存割合、安全性とした。

2014年5月から12月までに全国の20施設より60例が登録された。患者背景は年齢28～74

歳（中央値 60 歳）、男性 40 例、女性 20 例、ECOG Performance status (PS) 0 38 例、PS1 22 例であった。胃癌取扱い規約第 12 版による腹膜播種分類では P1 6 例、P2 17 例、P3 35 例であった。登録完了の 1 年後のデータカットオフ時点で中央値 10 コース（範囲 1～19 コース）の治療が実施された。主要評価項目である 1 年全生存割合は 71%（95%信頼区間 58～81%）であった。標的病変を有する 6 例中 4 例において部分奏効が得られ、奏効率は 67%であった。主解析の 1 年後における予後調査の結果、2 年全生存割合は 28%（95%信頼区間 17～40%）であった。治療前に腹腔洗浄細胞診陽性であった 49 例中 35 例（71%）において細胞診の陰性化が確認された。CTCAE グレード 3 以上の血液毒性を 55%、非血液毒性を 44%に認め、主な有害事象は好中球減少（50%）、白血球減少（27%）、貧血（18%）、食欲不振（12%）、発熱性好中球減少症（10%）であった。腹腔内投与関連の有害事象としては、腹腔ポート感染およびカテーテル閉塞を各 1 例に認めた。治療関連死亡は認めなかった。

## 2. 腹膜播種を伴う胃癌に対するカペシタビン／シスプラチン＋ドセタキセル腹腔内投与併用療法の第Ⅱ相臨床試験（XP+IP DOC 試験）

前治療歴のない腹膜播種陽性の初発胃癌症例を対象としてカペシタビン／シスプラチン＋ドセタキセル腹腔内投与併用療法の第Ⅱ相臨床試験を実施した。21 日を 1 コースとして、カペシタビン 2,000mg/m<sup>2</sup>を 14 日間内服・7 日間休薬、シスプラチン 80mg/m<sup>2</sup>を第 1 日目に経静脈投与、ドセタキセル 10mg/m<sup>2</sup>を第 1 日目と第 8 日目に腹腔内投与した。主要評価項目は 1 年全生存割合、副次評価項目は奏効率、腹腔洗浄細胞診陰性化率および安全性とした。

2015 年 4 月から 11 月までに全国の 15 施設より 50 例が登録された。患者背景は年齢 22～70 歳（中央値 61 歳）、男性 27 例、女性 23 例、ECOG PS0 39 例、PS1 11 例であった。胃癌取扱い規約第 12 版による腹膜播種分類では P1 11 例、P2 13 例、P3 25 例であった。登録完了の 1 年後のデータカットオフ時点で中央値 6 コース（範囲 1～15 コース）の治療が実施された。主要評価項目である 1 年全生存割合は 75%（95%信頼区間 60～85%）であった。標的病変を有する 3 例中 1 例において部分奏効が得られ、奏効率は 33%であった。治療前に腹腔洗浄細胞診陽性であった 37 例中 28 例（76%）において細胞診の陰性化が確認された。CTCAE グレード 3 以上の血液毒性を 42%、非血液毒性を 52%に認め、主な有害事象は好中球減少（21%）、白血球減少（8%）、貧血（29%）、食欲不振（25%）、発熱性好中球減少症（2%）であった。腹腔内投与関連の有害事象としては、腹腔ポート感染が 3 例、腹腔ポート閉塞、カテーテル閉塞、薬液皮下漏出、腹腔ポート周囲炎、カテーテル関連感染、腹腔内ポート蜂窩織炎、ポート発赤腫脹熱感を各 1 例に認めた。治療関連死亡は認めなかった。

## 3. バイオマーカーの臨床的意義の検索

本課題の 2 試験に登録された患者を含めた計 64 例の胃癌腹膜播種患者よりコース毎に腹腔ポートから腹腔内液を採取し、CEAmRNA relative index (CmRI) および癌細胞白血球細胞比 (Tumor/leukocyte Ratio, TLR) を測定した。CmRI、TLR 値は共に、従来の細胞診と比べ、腹膜播種の程度、治療後の奏効度とより良好な相関関係を示し、特に、治療前の TLR は予後推定マーカーとして、治療経過中の CmRI は手術適応を判断する上でのバイオマーカーとして有用性が高いことが判明した。

## 1. Phase II study of intraperitoneal paclitaxel plus S-1/oxaliplatin for gastric cancer with peritoneal metastasis: SOX+IP PTX trial.

A phase II study of SOX plus IP PTX regimen was performed in gastric cancer patients with peritoneal metastasis. PTX was administered intraperitoneally at 40 mg/m<sup>2</sup> on days 1 and 8. Oxaliplatin was administered intravenously at 100 mg/m<sup>2</sup> on day 1, and S-1 was administered at 80mg/m<sup>2</sup>/day for 14 consecutive days, repeated every 21 days. The primary endpoint was the 1-year overall survival (OS) rate. Secondary endpoints were response rate, negative conversion

rate on peritoneal cytology, 2-year overall survival (OS) and safety.

Between May 2014 December 2014, 60 patients were enrolled in the study from 20 institutions. The median number of courses were 10 (range 1-19).The 1-year OS rate was 71% (95% CI, 58-81%). The overall response rate was 67% (95% CI, 22-96%) in 6 patients with target lesions. The 2-year OS rate was 28% (95% CI, 17-40%).Cancer cells ceased to be detected by peritoneal cytology in 35 (71%) of 49 patients. The incidences of grade 3/4 hematological and non- hematological toxicities were 55% and 44%, respectively. The frequent grade 3/4 toxicities included neutropenia (50%), leukopenia (27%), anemia (18%) febrile neutropenia (10%) and anorexia (12%). Catheter obstruction and infection of the peritoneal implantable port were observed in one patient each. There were no treatment-related deaths.

## 2. Phase II study of intraperitoneal docetaxel plus capecitabine/cisplatin for gastric cancer with peritoneal metastasis: XP+IP DOC trial.

A phase II study of capecitabine/cisplatin plus IP docetaxel regimen was performed in gastric cancer patients with peritoneal metastasis. Docetaxel was administered intraperitoneally at 10 mg/m<sup>2</sup> on days 1 and 8. Cisplatin was administered intravenously at 80 mg/m<sup>2</sup> on day 1, and capecitabine was administered at 2,000mg/m<sup>2</sup>/day for 14 consecutive days, repeated every 21 days. The primary endpoint was the 1-year overall survival (OS) rate. Secondary endpoints were response rate, negative conversion rate on peritoneal cytology and safety.

Between April 2015 November 2015, 50 patients were enrolled in the study from 15 institutions. The median number of courses were 6 (range 1-15).The 1-year OS rate was 75% (95% CI, 60-85%). The overall response rate was 33% (95% CI, 0.8-91%) in 3 patients with target lesions. Cancer cells ceased to be detected by peritoneal cytology in 28 (76%) of 37 patients. The incidences of grade 3/4 hematological and non- hematological toxicities were 42% and 52%, respectively. The frequent grade 3/4 toxicities included neutropenia (21%), leukopenia (8%), anemia (29%) febrile neutropenia (2%) and anorexia (25%). Catheter obstruction and infection of the peritoneal implantable port were observed in 2 and 4 patients, respectively. There were no treatment-related deaths.

## 3. Biomarker analysis

The free cells were recovered from peritoneal lavages or ascitic fluids and tumor leukocyte ratio (TLR) as well as CEA-mRNA Index (CmRI) were periodically examined in 64 patients who received IP chemotherapy. TLR and CmRI can be used as biomarkers to predict the outcome and effectiveness of conversion gastrectomy, respectively.

### 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 12 件、国際誌 14 件)

#### 〈国内誌〉

1. 山口 博紀, 石神 浩徳, 北山 丈二. 胃癌腹膜播種に対する腹腔内化学療法. 癌と化学療法. 2016, 43(13), 2481-2485.
2. 石神 浩徳, 室 圭. 腹膜播種陽性胃癌に対する腹腔内化学療法の可能性 (座談会). GC Expert, 医科学出版社. 2016, 10-14.
3. 三谷 誠一郎, 門脇 重憲. ①大量腹水を有する胃がんに対する薬物療法 Strategy ②第 7 章 臨床力を鍛える Case Study. うまく続ける! 消化器がん薬物療法の基本とコツ. 羊土社. 2016, 249-251.
4. 石神 浩徳, 北山 丈二, 山口 博紀, 渡邊 聡明. 【胃癌の診療】胃癌の治療胃癌に対する腹腔内化学療法. 臨床消化器内科. 2015, 30(7), 899-902.
5. 石神 浩徳, 北山 丈二, 山口 博紀, 渡邊 聡明. 【腹膜悪性腫瘍】転移性腹膜播種腫瘍の治療腹膜播種陽性胃癌に対する腹腔内化学療法. 外科. 2015, 77(10), 1148-1152.
6. 北山 丈二. 腹膜播種を伴う進行胃がんに対する、パクリタキセル腹腔内・静脈内併用投与並びに S-1 内服併用療法. がん先進医療 NAVIGATOR がん治療研究の最前線. 2015, 1-3.
7. 北山 丈二. 胃癌腹膜播種の病態と治療—パクリタキセル腹腔内化学療法の現状—成人病と生活習慣病. 2015, 145(5), 612-615.
8. 佐藤 優実子, 山口 博紀, 高井 大哉, 北山 丈二, 大久保 滋夫, 矢富 裕. TRC法を用いた腹腔内洗浄液 C E A m R N A 定量検査の治療効果判定における有用性. 日本臨床検査自動化学会誌. 2015, 40(5), 603-609.
9. 小寺 泰弘. パクリタキセル腹腔内反復投与療法胃切除後の進行胃がん. がん先進医療 NAVIGATOR がん治療研究の最前線. 2015, 11-13.
10. 今野 元博. 術前の TS-1 内服投与、パクリタキセル静脈内及び腹腔内投与並びに術後のパクリタキセル静脈内投与及び腹腔内投与の併用療法 B47 根治切除が可能な漿膜浸潤を伴う胃がん (洗浄細胞診により、がん細胞の存在が認められないものに限る). がん先進医療 NAVIGATOR がん治療研究の最前線. 2015, 36-38.
11. 岩間 密, 今野 元博, 安田 卓司. 難治症例 (4 型胃癌) への今後の対応は? ~難治症例 (4 型胃癌) に対する治療戦略~臨床腫瘍プラクティス. 2015, 11(3), 204-209.
12. 木村 豊. 胃癌再発による直腸狭窄に対して大腸ステントが有効であった一例. 癌と化学療法. 2015, 42(12), 1689-1691.

#### 〈国際誌〉

1. Ishigami H, Yamaguchi H, Yamashita H, Asakage M, Kitayama J. Surgery after intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis or positive peritoneal cytology findings. Gastric Cancer. 2017 Mar;20 (Suppl 1):128-134.
2. Emoto S, Ishigami H, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer. Surg Today. 2017 Mar;47(3):280-283.
3. Narita Y, Muro K. Challenges in molecular targeted therapy for gastric cancer: considerations for efficacy and safety. Expert Opin Drug Saf. 2017 Mar; 6(3):319-327.
4. Satoi S, Fujii T, Yanagimoto H, Motoi F, Kurata M, Takahara N, Yamada S, Yamamoto T, Mizuma M, Honda G, Isayama H, Unno M, Kodera Y, Ishigami H, Kon M. Multicenter

- Phase II Study of Intravenous and Intraperitoneal Paclitaxel With S-1 for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients With Peritoneal Metastasis. *Ann Surg.* 2017 Feb; 265(2):397-401.
5. Sugiyama K, Narita Y, Kadowaki S, Ura T, Tajika M, Muro K. Platinum-based Doublet Chemotherapy for Advanced Gastric Cancer with Disseminated Intravascular Coagulation. *Anticancer Res.* 2017 Jan;37(1):309-313.
  6. Narita Y, Muro K. Challenges in molecular targeted therapy for gastric cancer: considerations for efficacy and safety. *Expert Opin Drug Saf.* 2016 Dec 25:1-9.
  7. Takahara N, Isayama H, Nakai Y, Ishigami H, Satoi S, Mizuno S, Kogure H, Matsubara S, Yamamoto N, Yamaguchi H, Tada M, Kitayama J, Watanabe T, Koike K. Intravenous and intraperitoneal paclitaxel with S-1 for treatment of refractory pancreatic cancer with malignant ascites. *Invest New Drugs.* 2016 Oct;34(5):636-42.
  8. Shitara K, Muro K, Shimada Y, Hironaka S, Sugimoto N, Komatsu Y, Nishina T, Yamaguchi K, Segawa Y, Omuro Y, Tamura T, Doi T, Yukisawa S, Yasui H, Nagashima F, Gotoh M, Esaki T, Emig M, Chandrawansa K, Liepa AM, Wilke H, Ichimiya Y, Ohtsu A. Subgroup analyses of the safety and efficacy of ramucirumab in Japanese and Western patients in RAINBOW: a randomized clinical trial in second-line treatment of gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2016 Jul;19(3):927-38.
  9. Muro K, Chung HC, Shankaran V, Geva R, Catenacci D, Gupta S, Eder JP, Golan T, Le DT, Burtness B, McRee AJ, Lin CC, Pathiraja K, Lunceford J, Emancipator K, Juco J, Koshiji M, Bang YJ. Pembrolizumab for patients with PD-L1-positive advanced gastric cancer (KEYNOTE-012): a multicentre, open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncol.* 2016 Jun;17(6): 717-26.
  10. Kitayama J, Yamaguchi H, Ishigami H, Matsuzaki K, Sata N. Intraperitoneal Mesenchymal Cells Promote the Development of Peritoneal Metastasis Partly by Supporting Long Migration of Disseminated Tumor Cells. *PLoS One.* 2016 May 3;11(5):e0154542.
  11. Okuno T, Yamaguchi H, Kitayama J, Ishigami H, Nishikawa T, Tanaka J, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Kawai K, Kazama S, Ishihara S, Sunami E, Watanabe T. A case of disseminated carcinomatosis of the bone marrow originating from gastric cancer 3 years after intraperitoneal chemotherapy against peritoneal carcinomatosis. *World J Surg Oncol.* 2016 Apr 14;14:107.
  12. Yamaguchi H, Kitayama J, Ishigami H, Emoto S, Nishikawa T, Tanaka J, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Kazama S, Ishihara S, Sunami E, Watanabe T. A patient with gastric cancer with peritoneal carcinomatosis treated with intraperitoneal chemotherapy who survived more than 5 years receiving repeated laparoscopic examinations: a case report. *J Med Case Rep.* 2016 Jan 19;10:14.
  13. Aizawa M, Nashimoto A, Yabusaki H, Nakagawa S, Matsuki A, Homma K, Kawasaki T. The clinical significance of potentially curative resection for gastric cancer following the clearance of free cancer cells in the peritoneal cavity by induction chemotherapy. *Surg Today.* 2015, 45(5):611-7.
  14. Peng YF, Imano M, Itoh T, Satoh T, Chiba Y, Imamoto H, Tsubaki M, Nishida S, Yasuda T, Furukawa H. A phase II trial of perioperative chemotherapy involving a single intraperitoneal administration of paclitaxel followed by sequential S-1 plus intravenous paclitaxel for serosa-positive gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2015, 111(8):1041-6.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Intraperitoneal mesenchymal cells (PMC) cooperate with tumor cells to develop the peritoneal metastasis of gastric cancer. Keynote Lecture, Joji Kitayama, International Conference on Updates in Cancer Prevention and Research (ICUCPR-2017), 2017/2/14, 海外.
2. Exploratory study of intraperitoneal paclitaxel plus mFOLFOX6 for gastric cancer patients with peritoneal metastasis and inadequate oral intake. Poster session, Shuntaro Yoshida, Hironori Ishigami, Kei Muro, Shigenori Kadowaki, Yasushi Tsuji, Yumiko Ohta, Hiroharu Yamashita, Hironori Yamaguchi, Joji Kitayama, 2017 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2017/1/19, 海外.
3. Phase II study of intraperitoneal paclitaxel plus S-1/paclitaxel for gastric cancer with positive peritoneal cytology: CY-PHOENIX trial. Poster session, Masaki Aizawa, Hironori Ishigami, Hiroshi Yabusaki, Atsushi Nashimoto, Haruhiko Imamoto, Motohiro Imano, Hiroharu Yamashita, Kentaro Kishi, Yasuhiro Kodera, Yoshikazu Uenosono, Yoshiyuki Fujiwara, Akio Hidemura, Shigeyuki Tamura, Ryoji Fukushima, Hironori Yamaguchi, Joji Kitayama, 2017 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2017/1/19, 海外.
4. Impact of sarcopenia on survival outcomes in patients (pts) with metastatic gastric cancer (mGC). Poster Session, Sugiyama K, Narita Y, Mitani S, Honda K, Masuishi T, Taniguchi H, Kadowaki S, Ura T, Ando M, Tajika M, Muro K, 2017 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2017/1/19, 海外.
5. Efficacy and safety of ramucirumab (RAM) for metastatic gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma across age subgroups in two global phase 3 trials. Oral abstract session, Kei Muro, Jae Yong Cho, Gyorgy Bodoky, Chanchal Goswami, Yee Chao, Lucas Vieira dos Santos, Yasuhiro Shimada, Eldar Topuzov, Eric Van Cutsem, Josep Taberner, John Raymond Zalberg, Ian Chau, Rebecca Cheng, Yanzhi Hsu, Michael Emig, Mauro Orlando, Hansjochen Wilke, Charles S, Fuchs, 2017 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2017/1/19, 海外.
6. PHOENIX-GC: Intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis. Invited lecture, Hironori Ishigami, 10th International Congress on Peritoneal Surface Malignancies, 2016/11/17-19, 海外.
7. Current Treatment Options for Management of Gastric Cancer with Peritoneal Metastases. Invited lecture, Joji Kitayama, 10th International Congress on Peritoneal Surface Malignancies, 2016/11/18, 海外.
8. Novel Approaches to Intraperitoneal Drug Delivery. Post-Conference Satellite Symposia, Joji Kitayama, 10th International Congress on Peritoneal Surface Malignancies, 2016/11/19, 海外.
9. Phase III study comparing intraperitoneal paclitaxel plus S-1/paclitaxel with S-1/cisplatin in gastric cancer patients with peritoneal metastasis: PHOENIX-GC trial. Poster discussion session, Yoshiyuki Fujiwara, Hironori Ishigami, Ryoji Fukushima, Atsushi Nashimoto, Hiroshi Yabusaki, Haruhiko Imamoto, Motohiro Imano, Yasuhiro Kodera, Yoshikazu Uenosono, Kenji Amagai, Shigenori Kadowaki, Hiroto Miwa, Hironori Yamaguchi, Takuhiro Yamaguchi, Joji Kitayama, ESMO 2016 Congress, 2016/10/7-11, 海外.
10. The final results of a multicenter phase II study of TAS-102 monotherapy in patients with pre-treated advanced gastric cancer (EPOC1201). Poster session, Bando H, Doi T, Kei Muro, Yasui H, Nishina T, Yamaguchi K, Takahashi S, Hasegawa H, Nomura S, Kuno H, Shitara K, Sato A, Ohtsu A, ESMO 2016 Congress, 2016/10/7-11, 海外.

11. Multidisciplinary treatment for gastric cancer with peritoneal metastasis, Invited lecture, Kick-off meeting of clinical trial of intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer Hironori Ishigami, 2016/8/5, 海外.
12. Intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer. Invited lecture, Hironori Ishigami, China-Japan Exchange Summit on Gastric Cancer Treatment, 2016/8/6, 海外.
13. Intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis. Invited lecture, Hironori Ishigami, 10th Annual Meeting of the Korean Society of Peritoneal Surface Malignancy, 2016/8/27, 海外.
14. Phase III study of intraperitoneal paclitaxel plus S-1/paclitaxel compared with S-1/cisplatin in gastric cancer with peritoneal metastasis: PHOENIX-GC trial. Poster discussion session, Hironori Ishigami, Yoshiyuki Fujiwara, Ryoji Fukushima, Atsushi Nashimoto, Hiroshi Yabusaki, Haruhiko Imamoto, Motohiro Imano, Yasuhiro Kodera, Yoshikazu Uenosono, Kenji Amagai, Shigenori Kadowaki, Hiroto Miwa, Takuhiro Yamaguchi, Hironori Yamaguchi, Toshiaki Watanabe, Joji Kitayama, 2016 ASCO Annual Meeting, 2016/6/4, 海外.
15. Phase II study of intraperitoneal paclitaxel plus S-1/oxaliplatin for gastric cancer with peritoneal metastasis: SOX+IP PTX trial. Poster session, Yoshiyuki Fujiwara, Hironori Ishigami, Hiroto Miwa, Tsutomu Tanaka, Yasuhiro Kodera, Haruhiko Imamoto, Motohiro Imano, Ryoji Fukushima, Akio Hidemura, Shugo Ueda, Atsushi Nashimoto, Hiroshi Yabusaki, Tetsuya Kusumoto, Yoshikazu Uenosono, Hiroharu Yamashita, Hironori Yamaguchi, Toshiaki Watanabe, Joji Kitayama, 2016 ASCO Annual Meeting, 2016/6/4, 海外.
16. Phase I study of intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 plus cisplatin for gastric cancer with peritoneal metastasis. Poster session, Daisuke Kobayashi, Hironori Ishigami, Mitsuro Kanda, Chie Tanaka, Hironori Yamaguchi, Joji Kitayama, Yasuhiro Kodera, 2016 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2016/1/21, 海外.
17. Survival outcome of metastatic adenocarcinoma of esophagogastric junction in the trastuzumab era. Poster session, Yukiya Narita, Hiroko Hasegawa, Azusa Komori, Seiichiro Mitani, Toshiki Masuishi, Hiroya Taniguchi, Shigenori Kadowaki, Takashi Ura, Masashi Ando, Seiji Ito, Yasushi Yatabe, Masahiro Tajika, Kei Muro, 2016 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2016/1/21, 海外.
18. A study of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART) for intractable ascites associated with cancerous ascites. Poster, Ueda Y, Katayama K, Fujimoto D, Murakami M, Hirono Y, Goi T, Yamaguchi A, 2015 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2016/1/15, 海外.
19. Feasibility of weekly intraperitoneal versus intravenous paclitaxel delivered from the day of radical surgery for gastric cancer: A preliminary safety analysis of INPACT study, a randomized controlled trial. Poster, Takiguchi N, Kodera Y, Takahashi N, Yoshikawa T, Fujitani K, Ito S, Miyamoto K, Takayama O, Imano M, Kobayashi D, Miyashita Y, Morita S, Sakamoto J, The European Cancer Congress 2015, 2015/9/27, 海外.
20. Phoenix treatment for gastric cancer with peritoneal metastasis. Oral, Kitayama J, The Shanghai Workshop of Gastrointestinal Tumors 2015, 2015/8/22, 海外.
21. Cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART) for management of massive malignant ascites in gastric cancer patients with peritoneal metastasis treated with intravenous and intraperitoneal administration of paclitaxel with oral S-1. Oral, Kitayama J, 11th IGCC2015 International Gastric Cancer Congress, 2015/6/4, 海外.

22. Gastrectomy after intraperitoneal and systemic chemotherapy for P1 or CY1 gastric cancer, シンポジウム, 石神 浩徳, 山口 博紀, 山下 裕玄, 朝蔭 正弘, 北山 丈二, 第 89 回日本胃癌学会総会, 2017/3/9, 国内.
23. IP PTX plus S-1/PTX compared with SP in gastric cancer with peritoneal metastasis: PHOENIX-GC trial, 口演, Daisuke Kobayashi, Hironori Ishigami, Yoshiyuki Fujiwara, Ryoji Fukushima, Atsushi Nashimoto, Hiroshi Yabusaki, Haruhiko Imamoto, Motohiro Imano, Yasuhiro Kodera, Yoshikazu Uenosono, Kenji Amagai, Shigenori Kadowaki, Hiroto Miwa, Hironori Yamaguchi, Takuhiro Yamaguchi, Joji Kitayama, 第 89 回日本胃癌学会総会, 2017/3/10, 国内.
24. Low density granulocytes in peritoneal exudates may assist peritoneal recurrence after gastrectomy, 口演, Joji Kitayama, Rihito Kanamaru, Hidenori Tsukui, Shiro Matsumoto, Kentaro Kurashina, Shin Saito, Yoshinori Hosoya, Hironori Yamaguchi, Hironori Ishigami, Naohiro Sata, 第 89 回日本胃癌学会総会, 2017/3/10, 国内.
25. 腹腔内化学療法の経験のない施設における新規導入, ポスター, 山口 博紀, 北山 丈二, 大澤 英之, 金丸 理人, 松本 志郎, 森 美鈴, 齋藤 心, 倉科 憲太郎, 上田 真寿, 細谷 好則, 藤井 博文, 佐田 尚宏, 第 89 回日本胃癌学会総会, 2017/3/9, 国内.
26. 腹腔内洗浄細胞診陽性症例に対するパクリタキセル腹腔内投与+S-1/パクリタキセル静脈投与法の第Ⅱ相臨床試験, ポスター, 今野 元博, 石神 浩徳, 梨本 篤, 藪崎 裕, 今本 治彦, 山下 裕玄, 岸 健太郎, 小寺 泰弘, 上之園 芳一, 藤原 義之, 秀村 晃生, 田村 茂行, 福島 亮治, 山口 博紀, 北山 丈二, 第 89 回日本胃癌学会総会, 2017/3/9, 国内.
27. 腹膜播種陽性胃癌に対する化学療法奏効後胃切除, シンポジウム, 石神 浩徳, 山口 博紀, 北山 丈二, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11/24, 国内.
28. Intraperitoneal Mesenchymal Cells (PMC) assist the development of peritoneal metastasis of gastric cancer. 胃癌腹膜転移の成立における腹腔内間葉系細胞の意義, インターナショナルセッション, 北山 丈二, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 国内.
29. 消化管癌(食道・胃・大腸癌)における免疫チェックポイント阻害薬の可能性, 教育シンポジウム, 室 圭, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016/10/20-22, 国内.
30. 開腹術後の腹腔内滲出液中 low density granulocytes (LDG) の臨床的意義(続報), シンポジウム, 北山 丈二, 金丸 理人, 津久井 英則, 山口 博紀, 細谷 好則, 堀江 久永, 石神 浩徳, 佐田 尚宏, 第 27 回日本消化器癌発生学会総会, 2016/9/16, 国内.
31. Intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis. シンポジウム, 石神 浩徳, 山口 博紀, 北山 丈二, 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2016/7/28, 国内.
32. 腹膜播種を伴う胃癌に対する S-1/シスプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法, ポスター, 小林 大介, 石神 浩徳, 神田 光郎, 田中 千恵, 山口 博紀, 北山 丈二, 小寺 泰弘, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 2016/7/14, 国内.
33. 腹膜播種の成立における腹腔内遊離間葉系細胞 (Intraperitoneal mesenchymal cell : PMC) の役割, ワークショップ, 北山 丈二, 山口 博紀, 石神 浩徳, 佐田 尚宏, 第 25 回日本がん転移学会学術集会・総会, 2016/7/21, 国内.
34. 腹膜播種陽性胃癌に対する腹腔内化学療法, ワークショップ, 石神 浩徳, 山口 博紀, 北山 丈二, 渡邊 聡明, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 2016/7/14, 国内.
35. 薬事承認を目指した外科医主導臨床試験, 教育セミナー, 石神 浩徳, 第 28 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 2016/6/2, 国内.
36. 進行胃癌に対する集学的治療の現状と展望 腹膜播種陽性胃癌に対する集学的治療, パネルディスカッション, 石神 浩徳, 北山 丈二, 山口 博紀, 渡邊 聡明, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4/16, 国内.



37. 胃癌腹膜播種における腹腔内化学療法奏功後の胃切除 (Interval devalking gastrectomy) の意義, 北山 丈二, 石神 浩徳, 山口 博紀, 佐藤 優実子, 矢富 裕, 渡邊 聡明, 新しい外科学の価値の創造 (1) IST-1, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4/14, 国内.
38. 腹膜播種に対するタキサン反復腹腔内化学療法の展望, ポスター, 北山 丈二, 石神 浩徳, 山口 博紀, 第 88 回日本胃癌学会総会, 2016/3/18, 国内.
39. 胃癌治療ガイドラインにおける化学療法 ~第 5 版に向けて~, プレナリーセッション, 室 圭, 第 88 回日本胃癌学会総会, 2016/3/17-19, 国内.
40. Intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis. パネルディスカッション, 石神 浩徳, 北山 丈二, 山口 博紀, 渡邊 聡明, 第 88 回日本胃癌学会総会, 2016/3/19, 国内.
41. Intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer patients with peritoneal dissemination based on Singapore and Japanese experience. 口演, Kono K, Jimmy S, Asim S, Wei-Peng Yong, Ohki S, Takenoshita S, 第 88 回日本胃癌学会, 2016/3/19, 国内.
42. A novel quantitative evaluation method of peritoneal metastasis in gastric cancer. 口演, 小林 大介, 石神 浩徳, 廣野 靖夫, 島田 英昭, 楠本 哲也, 伏田 幸夫, 上之園 芳一, 太田 学, 小寺 泰弘, 北山 丈二, 88 回日本胃癌学会総会, 2016/3/19, 国内.
43. 腹腔内遊離癌細胞白血球比 (Tumor leukocyte Ratio) による胃癌腹膜再発予測, ポスター, 小野山 温那, 山下 裕玄, 渡邊 聡明, 北山 丈二, 瀬戸 泰之, 第 88 回日本胃癌学会総会, 2016/3/19, 国内.
44. POCY1 胃癌の術後補助療法に関する検討, 口演, 岸 健太郎, 益澤 徹, 大森 健, 古川 健太, 若杉 正樹, 鄭 充善, 鳥 正幸, 種村 匡弘, 吉留 克英, 赤松 大樹, 第 77 回日本臨床外科学会総会, 2015/11/28, 国内.
45. 胃癌腹膜播種症例に対する外科的介入の意義, 口演, 今野 元博, 岩間 密, 田中 裕美子, 曾我部 俊介, 白石 治, 安田 篤, 新海 政幸, 今本 治彦, 古河 洋, 安田 卓司, 光富 徹哉, 竹山 宜典, 奥野 清隆, 第 77 回日本臨床外科学会総会, 2015/11/28, 国内.
46. 腹膜播種に対する腹腔内化学療法に関する臨床試験-経過と問題点-口演, 北山 丈二, 石神 浩徳, 山口 博紀, 第 77 回日本臨床外科学会総会, 2015/11/26, 国内.
47. 腹膜播種を伴う胃癌に対する集学的治療の成績, 口演, 會澤 雅樹, 番場 竹生, 野上 仁, 松木 淳, 丸山 聡, 野村 達也, 中川 悟, 瀧井 康公, 藪崎 裕, 土屋 嘉昭, 第 77 回日本臨床外科学会総会, 2015/11/26, 国内.
48. 腹膜播種を伴う胃癌に対する腹腔内化学療法後の胃切除, 口演, 山口 博紀, 北山 丈二, 石神 浩徳, 渡邊 聡明, 第 77 回日本臨床外科学会総会, 2015/11/26, 国内.
49. 胃癌腹膜播種に対するパクリタキセル腹腔内併用化学療法の有用性, 口演, 上之園 芳一, 有上 貴明, 大久保 啓史, 柳田 茂寛, 貴島 孝, 石神 純也, 奥村 浩, 夏越 祥次, 第 77 回日本臨床外科学会総会, 2015/11/26, 国内.
50. 腹膜播種および腹腔洗浄細胞診陽性の進行胃癌に対する S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用化学療法の胃切除例に関する検討, 口演, 上之園 芳一, 有上 貴明, 大久保 啓史, 柳田 茂寛, 貴島 孝, 石神 純也, 夏越 祥次, 第 45 回胃外科・術後障害研究会, 2015/11/6, 国内.
51. 環境から考える消化器癌治療の実践, 口演, 北山 丈二, 第 6 回神奈川大腸がん治療セミナー, 2015/11/6, 国内.
52. A randomized controlled trial to explore benet of intraperitoneal paclitaxel for gastric cancer patients with high risk of peritoneal carcinomatosis: INPACT study. 口演, Kodera Y, Takahashi N, Yoshikawa T, Takiguchi N, Fujitani K, Itou S, Miyamoto K, Takayama O, Imano M, Tsuburaya A, Kobayashi D, Miyashita Y, Morita S, Sakamoto J, 第 53 回日本癌治療学会学術集会, 2015/10/30, 国内.

53. 胃癌腹膜播種症例における PTX 単回腹腔内投与と TS-1+PTX+CDDP による逐次全身化学療法の安全性と効果における検討, 口演, 田中 裕美子, 今野 元博, 曾我部 俊介, 岩間 密, 白石 治, 安田 篤, 新海 政幸, 今本 治彦, 安田 卓司, 第 77 回日本臨床外科学会総会, 2015/10/26, 国内.
54. CY1 胃癌に対する術前化学療法の意義, ポスター, 上田 修吾, 大野 龍, 松原 弘侑, 後藤 徹, 岡本 拓也, 山本 健人, 内田 洋一朗, 森 章, 金澤 旭宣, 寺嶋 宏明, 第 53 回日本癌治療学会学術集会, 2015/10/31, 国内.
55. 腹膜播種を伴う胃癌に対する腹腔内投与併用化学療法の開発, 口演, 石神 浩徳, 北山 丈二, 山口 博紀, 渡邊 聡明, 第 53 回日本癌治療学会学術集会, 2015/10/30, 国内.
56. Multidisciplinary treatment for patients with massive malignant ascites with peritoneal metastasis of gastric cancer: Intraperitoneal paclitaxel with oral S-1 combined with CART. 口演, 北山 丈二, 石神 浩徳, 山口 博紀, 第 53 回日本癌治療学会学術集会, 2015/10/30, 国内.
57. P1 または CY1 胃癌に対する集学的治療, 口演, 石神 浩徳, 北山 丈二, 渡邊 聡明, 第 23 回日本消化器関連学会週間, 2015/10/10, 国内.
58. 根治手術不能進行胃癌における術前化学療法の意義, 口演, 山本 学, 第 23 回日本消化器関連学会週間, 2015/10/10, 国内.
59. 胃癌腹膜播種症例の治療効果予測因子としての腹腔洗浄液中 CEA mRNA 定量, 口演山口 博紀, 北山 丈二, 渡邊 聡明, 第 23 回日本消化器関連学会週間, 2015/10/9, 国内.
60. Quantification of CEA mRNA in peritoneal fluids in patients with peritoneal metastasis of gastric cancer, 口演, 北山 丈二, 石神 浩徳, 山口 博紀, 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015/10/8, 国内.
61. CY1 の他に非治癒因子がない胃癌症例に対する胃切除例の予後因子解析と術後化学療法の検討, 口演, 岸 健太郎, 益澤 徹, 大森 健, 古川 健太, 若杉 正樹, 鄭 充善, 鳥 正幸, 種村 匡弘, 吉留 克英, 赤松 大樹, 第 70 回日本消化器外科学会総会, 2015/7/16, 国内.
62. Stage IV 胃癌における胃切除術の意義, 口演, 上田 修吾, 松原 弘侑, 後藤 徹, 岩村 宣亜, 内田 洋一朗, 金澤 旭宣, 寺嶋 宏明, 第 70 回日本消化器外科学会, 2015/7/15, 国内.
63. FACS を用いた腹膜播種患者における腹腔内遊離癌細胞 (floating tumor cell) 定量の試み, 口演, 北山 丈二, 石神 浩徳, 山口 博紀, 第 25 回日本サイトメトリー学会学術集会, 2015/7/11, 国内.
64. 胃癌腹膜再発予測のための腹腔内遊離癌細胞白血球比 (Tumor leukocyte Ratio) の可能性, 口演, 山下 裕玄, 北山 丈二, 山口 博紀, 八木 浩一, 愛甲 丞, 西田 正人, 竹中 芳治, 野村 幸世, 渡邊 聡明, 瀬戸 泰之, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 2016/7/14, 国内.
65. 胃癌腹膜播種に対し術前化学療法施行後根治手術をしえたが、術後 8 ヶ月目に脳転移・髄膜癌腫症をきたした 1 例, 口演, 田中 裕美子, 曾我部 俊介, 岩間 密, 白石 治, 安田 篤, 新海 政幸, 今野 元博, 今本 治彦, 古河 洋, 安田 卓司, 第 37 回癌局所療法研究会, 2015/7/10, 国内.
66. 胃癌腹膜播種症例に対する PTX 単回腹腔内投与および TS-1+PTX+CDDP による逐次全身化学療法の試み, 口演, 岩間 密, 今野 元博, 白石 治, 安田 篤, 新海 政幸, 今本 治彦, 古河 洋, 安田 卓司, 第 70 回日本消化器外科学会, 2015/7/16, 国内.
67. 胃癌腹膜播種症例に対する外科的介入を併用した治療戦略の検討, 口演今野 元博, 岩間 密, 白石 治, 安田 篤, 新海 政幸, 今本 治彦, 古河 洋, 安田 卓司, 竹山 宜典, 奥野 清隆, 第 70 回日本消化器外科学会, 2015/7/17, 国内.

68. Multidisciplinary treatment for advanced gastric cancer with peritoneal metastasis. 口演, 山口 博紀, 石神 浩徳, 北山 丈二, 渡邊聡明, 第 70 回日本消化器外科学会総会, 2015/7/17, 国内.
69. 審査腹腔鏡による術前診断と腹膜転移症例に対する外科的介入の成績, 口演, 田村 茂行, 谷口 博一, 竹野 淳, 木村 慶, 大村 仁昭, 桂 宜輝, 賀川 義規, 向坂 英樹, 武田 裕, 加藤 健志, 第 70 回日本消化器外科学会総会, 2015/7/15-17, 国内.
70. 腹腔内遊離細胞群の解析と臨床的意義—次世代の腹膜播種治療の確立に向けて, 口演, 北山 丈二, 石神 浩徳, 山口 博紀, 小野山 温那, 山下 裕玄, 瀬戸 泰之, 松崎 圭祐, 渡邊 聡明, 第 70 回日本消化器外科学会総会, 2015/7/16, 国内.
71. 腹膜播種を伴う胃癌に対する腹腔内投与併用化学療法, 口演, 石神 浩徳, 北山 丈二, 山口 博紀, 渡邊 聡明, 第 70 回日本消化器外科学会総会, 2015/7/17, 国内.
72. 腹腔内間葉系細胞による繊維化を標的とした胃癌腹膜播種に対する新規治療戦略, 口演, 北山 丈二, 山口 博紀, 石神 浩徳, 第 101 回日本消化器病学会総会, 2015/4/24, 国内.
73. 腹膜播種陽性または腹腔洗浄細胞診陽性胃癌に対する集学的治療, 口演, 石神 浩徳, 北山 丈二, 山口 博紀, 渡邊 聡明, 第 115 回日本外科学会定期学術集会, 2015/4/16, 国内.
74. Intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel for treatment of gastric cancer with peritoneal metastasis. 口演, 山口 博紀, 石神 浩徳, 北山 丈二, 渡邊 聡明, 第 115 回日本外科学会定期学術集会, 2015/4/17, 国内.
75. 胃癌腹膜転移症例に対する導入化学療法後の外科的介入の現状, 口演, 田村 茂行, 谷口 博一, 竹野 淳, 橋本 直佳, 木村 慶, 大村 仁昭, 桂 宜輝, 賀川 義規, 向坂 英樹, 武田 裕, 加藤 健志, 第 115 回日本外科学会定期学術集会, 2015/4/16-18, 国内.
76. 根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期化学療法 (TS-1、パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法) 第Ⅱ相試験, 口演, 今野 元博, 石神 浩徳, 藪崎 裕, 小林 大介, 伊藤 誠二, 上之園 芳一, 上田 修吾, 木村 豊, 山口 博紀, 今本 治彦, 梨本 篤, 古河 洋, 安田 卓司, 竹吉 泉, 福島 亮治, 小寺 泰弘, 北山 丈二, 第 115 回日本外科学会定期学術集会, 2015/4/16, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし。

(4) 特許出願

なし。