

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  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) 切除可能肝細胞癌に対する陽子線治療と外科的切除の非ランダム化比較同時対照試験  
(英語) Non-randomized, prospective, comparative study between surgical resection and proton beam therapy for patients with resectable hepatocellular
- 研究開発担当者 (日本語) 秋元哲夫 国立がん研究センター東病院 放射線治療科 科長  
所属 役職 氏名： (英語) Tetsuo Akimoto, Division of Radiation Oncology and Particle Therapy, National Cancer Center Hospital East
- 実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成31年3月31日
- 分担研究 (日本語) 臨床試験における外科的切除部分の立案と臨床試験推進  
開発課題名： (英語) Planning of design of clinical trial and promotion of enrollment of clinical trial
- 研究開発分担者 (日本語) 佐野圭二 帝京大学医学部 外科学講座 教授  
所属 役職 氏名： (英語) Keiji Sano, Teikyo University School of Medicine, Department of Surgery, Professor
- 分担研究 (日本語) 臨床試験計画書の作成とその統括  
開発課題名： (英語) Development of design of clinical trial and management of enrollment of clinical trial
- 研究開発分担者 (日本語) 古瀬純司 杏林大学医学部 内科学腫瘍科 教授  
所属 役職 氏名： (英語) Jyunji Furuse Department of Medical Oncology, Kyorin University Faculty of Medicine, Professor

分担研究 (日本語) 臨床試験の放射線治療研究事務局  
開発課題名: (英語) Research Secretariat of Radiation Therapy

研究開発分担者 (日本語) 藤 浩 国立成育医療研究センター 放射線診療科 医長  
所属 役職 氏名: (英語) Hiroshi Fuji, National Center for Child Health and Development,  
Division of Radiation Oncology, Chief

分担研究 (日本語) 臨床試験の外科治療研究事務局  
開発課題名: (英語) Research Secretariat of Surgical resection

研究開発分担者 (日本語) 高橋進一郎 国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科 医長  
所属 役職 氏名: (英語) Shinichiro Takahashi, Shinichiro Takahashi, National Cancer  
Center Hospital East, Head of Hepato-Biliary Pancreatic Surgery  
Division

分担研究 (日本語) 臨床試験における陽子線治療部分の立案と臨床試験推進  
開発課題名: (英語) Planning of design of clinical trial and promotion of enrollment  
of clinical trial

研究開発分担者 (日本語) 村山重行 静岡県立静岡がんセンター 陽子線治療科 部長  
所属 役職 氏名: (英語) Shigeyuki Murayama, Proton Therapy Division, Shizuoka Cancer  
Center, Chief

分担研究 (日本語) 臨床試験における陽子線治療部分の立案と臨床試験推進  
開発課題名: (英語) Planning of design of clinical trial and promotion of enrollment  
of clinical trial

研究開発分担者 (日本語) 奥村敏之 筑波大学 放射線腫瘍科 准教授  
所属 役職 氏名: (英語) Toshiyuki Okumura, Faculty of Medicine, University of  
Tsukuba, Associate Professor

分担研究 (日本語) 臨床試験における陽子線治療部分の立案と臨床試験推進  
開発課題名: (英語) Planning of design of clinical trial and promotion of enrollment  
of clinical trial

研究開発分担者 (日本語) 岩田宏満 名古屋市立大学大学院 研究員  
所属 役職 氏名: (英語) Hiromitsu Iwata Department of Radiology,  
Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City University,  
Research Fellow

分担研究 (日本語) 臨床試験における陽子線治療部分の立案と臨床試験推進  
開発課題名: (英語) Planning of design of clinical trial and promotion of enrollment of clinical trial

研究開発分担者 (日本語) 西尾禎治 東京女子医科大学大学院医学研究科 教授  
所属 役職 氏名: (英語) Teiji Nishio, Department of Medical Physics, Graduate School of Medicine, Tokyo Women's Medical University, Professor

分担研究 (日本語) 陽子線治療の品質管理  
開発課題名: (英語) Quality Assurance of Proton beam therapy

研究開発分担者 (日本語) 橘 英伸 国立がん研究センター東病院 粒子線医学開発分野、物理専門職  
所属 役職 氏名: (英語) Hidenobu Tachibana, Particle Therapy Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, Medical Physicist

分担研究 (日本語) 陽子線治療の品質管理  
開発課題名: (英語) Quality Assurance of Proton beam therapy

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

分担研究 (日本語) QOL 研究事務局と QOL 評価の推進  
開発課題名: (英語) Evaluation of QOL score

研究開発分担者 (日本語) 安藤昌彦 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター 准教授  
所属 役職 氏名: (英語) Masahiko Ando Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital, Associate Professor

## II. 成果の概要（総括研究報告）

本研究の目的は、根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌患者を対象として、標準治療である外科的切除に対して、試験治療である陽子線治療が全生存期間で劣っていないことを、非ランダム化比較同時対照試験により検証することである。臨床試験は先進医療（先進医療 B）制度下で実施し、ガイドラインへの収載および最終的には陽子線治療の保険収載を目指す。併せて、陽子線治療の治療計画やその照射方法などに関する医学物理学的な標準化と臨床試験における品質保証とその手法を確立することも目的とする。

当該年度における成果の概要について、以下に記載する。

**1) 先進医療 B での実施手続き：** 国立がん研究センター倫理審査委員会でのプロトコール承認、先進医療届出書の医政局研究開発振興課の事前確認を経て 2017 年 3 月の先進医療技術審査部会で適と判断され、先進医療技術審査部会後に再度申請施設での倫理審査委員会提出・承認作業を実施し、2017 年 5 月 11 日の先進医療会議で最終的に承認された。研究協力医療機関の先進医療申請手続きを引き続き行うが、申請手続きが登録開始前の期間に影響を与えるため、申請手続きが予定通り進捗しているかを研究代表者として管理する。

**2) 臨床試験の登録開始：** 上記のように 2017 年 5 月の先進医療会議で承認され、6 月当初に厚生労働省から通知が届き次第、申請医療機関での登録開始を予定している。その後順次協力医療機関の届出書作成・先進医療技術審査部会の承認を経て、順次患者登録を開始する。データセンターおよび JCOG 運営事務局との連携も密に行い、臨床試験の進捗に問題がないかを把握する。

**3) 医学物理学的な標準化と臨床的な QC/QA の実施方法確立：** 上記のプロトコール承認作業に並行して初年度の実施予定の医学物理学的な標準化と臨床的な QC/QA の実施方法確立に関しては、以下のような作業を実施した。

**①2016 年 5 月 19 日；参加施設によるドライラン検討会**

# 事前にダミー症例を送付の上で、プロトコール通りの線量分布作成とその評価を実施し、問題点をプロトコールに反映した。

**②2016 年 6 月 11 日；第 1 回班会議@東京**

# 参加施設の医師および医学物理士などの関係者が参加して、進捗の確認、ダミーラン結果の評価などの情報共有を図った。

**③2016 年 10 月；医学物理メンバーによる参加施設の訪問調査実施**

静岡がんセンター、筑波大学、名古屋市立西部医療センター

**④2016 年 11 月 5 日；第 2 回班会議@東京**

# 参加施設の医師および医学物理士などの関係者が参加して、研究全体の進捗の確認、訪問調査結果のフィードバックなどを実施し、今後の予定などを検討した。

上記の作業を通して、初年度の研究計画であった“医学物理学的な標準化と臨床的な QC/QA の実施方法確立”は、予定通りに進捗している。

**4) 附随研究：** 本試験は、全 JCOG 試験共通のプロトコールに基づく JCOG-BBJ 連携バイオバンクでの血液試料（DNA・血漿）のバンキングに参加するため、試料を用いた附随研究についても、併せて立案と実施の検討を進める。附随研究の詳細については研究事務局および参加施設とも密に連携と情報共有を図り、実施可能性を検討した上で試料提供体制を整える。

The purpose of this non-randomized, comparative study is to verify that the overall survival after the study treatment, namely, proton beam therapy is not inferior to that after the standard treatment, surgical resection, in patients with curatively resectable, primary, single, nodular hepatocellular carcinoma. This clinical study is conducted under the advanced medical care system (Advanced Medical Care B), with the aim of including proton beam therapy in the guidelines and eventually having it covered by the Japanese national health insurance. Additional purposes are medico-physical standardization of proton beam therapy plans, irradiation methods, etc., and establishment of quality assurance (QA) and a method for establishing it in clinical studies.

A summary of the results in the fiscal year is described below.

1) Application for approval of the study under Advanced Medical Care B: After the protocol was approved by the Ethics Committee of the National Cancer Center Japan and the advanced medical care notification was approved by the Research and Development Division, Health Policy Bureau, this study received approval from the Advanced Medical Technology Review Committee in March 2017. Subsequently, the study was submitted to and approved again by the Ethics Committee of the National Cancer Center Japan and then finally approved by the Advanced Medical Conference on May 11, 2017. Application procedures for advanced medical care in collaborative medical institutions will be continuously undertaken, although the application procedures will affect the pre-enrollment period. Therefore, as the principal investigator, it is my responsibility to check whether the application procedures are progressing as planned.

2) Start of enrollment in the clinical study: As described above, approval for the study was obtained from the Advanced Medical Conference in May 2017, and enrollment will start at the National Cancer Center Japan as soon as I receive a notification from the Ministry of Health, Labour and Welfare in the beginning of June 2017. Subsequently, written notifications of collaborative medical institutions will be prepared and after approval by the Advanced Medical Technology Review Committee, patient enrollment will start at these institutions. In close cooperation with the Data Center and the Executive Secretariat of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG), I am entrusted with identifying problems, if any, in the progress of the clinical study.

3) Medico-physical standardization and establishment of clinical quality control (QC)/QA methods: In parallel with the above-mentioned application for approval of the protocol, the following procedures were undertaken for medico-physical standardization and establishment of clinical QC/QA methods, which were planned to be implemented in the first fiscal year.

i) May 19, 2016: Dry-run review meeting of the participating institutions

#Dummy cases were sent to the participating institutions in advance to create and evaluate dose distributions according to the protocol, and the protocol was revised based on the problems.

ii) June 11, 2016: The first group meeting @ Tokyo

#Persons concerned, such as physicians and medical physicists, from the participating institutions attended the meeting to check the progress and share information, such as evaluation of the results of the dummy run.

iii) October 2016: Site visits to the participating institutions by medical physicist members Shizuoka Cancer Center, University of Tsukuba and Nagoya City West Medical Center

iv) November 5, 2016: The second group meeting @ Tokyo

#Persons concerned, such as physicians and medical physicists, from the participating institutions attended the meeting to check the progress of the entire study, to provide feedback about the results of the site visits, and to discuss future plans, etc.

Based on the above, the study plan in the first fiscal year, namely, "medico-physical standardization and establishment of clinical QC/QA methods", has progressed as planned.

4) Ancillary study: Because this study shall participate in the banking of blood samples (DNA and plasma) in the JCOG-BioBank Japan (BBJ) Biorepository, based on the protocol common to all JCOG studies, planning and implementation of an ancillary study using the samples will also be discussed. In regard to the details of the ancillary study, a system for providing samples will be established after discussing the feasibility of the study through close cooperation and information sharing with the research secretariat and participating institutions.

### 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 件、国際誌 件）

1. Kohno R, Hotta K, Dohmae T, Matsuzaki Y, Nishio T, Akimoto T, Tachikawa T, Asaba T, Inoue J, Ochi T, Yamada M, Miyanaga H. Continuous Line Scanning System for Proton Beam Therapy. 2017 Int J Particle Therapy in press.
2. Wu CT, Motegi A, Motegi K, Hotta K, Kohno R, Tachibana H, Kumagai M, Nakamura N, Hojo H, Niho S, Goto K, Akimoto T. Dosimetric comparison between proton beam therapy and photon radiation therapy for locally advanced non-small cell lung cancer. Jpn J Clin Oncol. 2016 in press.
3. Kohno R, Yamaguchi H, Motegi K, Hotta K, Nishioka S, Akimoto T. In Vivo Dosimetry of an Anthropomorphic Phantom Using the RADPOS for Proton Beam Therapy. International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 5: 177-183, 2016
4. Demizu Y, Mizumoto M, Onoe T, Nakamura N, Kikuchi Y, Shibata T, Okimoto T, Hideyuki S, Akimoto T, Ono K, Daimon T, Murayama S. Proton beam therapy for bone sarcomas of the skull base and spine: A retrospective nationwide multicenter study in Japan. Cancer Sci. 2017.
5. Zenke Y, Umemura S, Motegi A, Furukawa K, Kirita K, Matsumoto S, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Tsuboi M, Akimoto T, Goto K. Acute and Progressive Tracheal Stenosis after

- Proton Beam Therapy with Concurrent Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 11(7): 1181-3, 2016.
6. Mizumoto M, Murayama S, Akimoto T, Demizu Y, Fukushima T, Ishida Y, Oshiro Y, Numajiri H, Fuji H, Okumura T, Shirato H, Sakurai H. Proton beam therapy for pediatric malignancies: a retrospective observational multicenter study in Japan. *Cancer Med.* 2016, 5(7): 1519-25.
  7. Nakamura N, Zenda S, Tahara M, Okano S, Hayashi R, Hojo H, Hotta K, Kito S, Motegi A, Arahira S, Tachibana H, Akimoto T. Proton beam therapy for olfactory neuroblastoma. *Radiother Oncol.* 2017, 122(3): 368-372.
  8. Zenda S, Akimoto T, Mizumoto M, Hayashi R, Arahira S, Okumura T, Sakurai H. Phase II study of proton beam therapy as a nonsurgical approach for mucosal melanoma of the nasal cavity or para-nasal sinuses. *Radiother Oncol.* 2016, 118(2): 267-71.
  9. Mizutani S, Takada Y, Kohno R, Hotta K, Tansho R, Akimoto T; Application of dose kernel calculation using a simplified Monte Carlo method to treatment planning for scanned proton beams; Accepted in *J. Appl. Clin. Med. Phys* 2016, 8; 17(2): 574.
  10. 秋元哲夫 頭頸部癌に対する放射線治療：概論 *日本臨牀* 75(2) : 2017, 427-432.
  11. 秋元哲夫 国立がん研究センター東病院の陽子線治療の受け入れ体制と取り組み *臨床放射線* 2016, 61(10): 1201-1208.
  12. 秋元哲夫 陽子線がん治療の現状と将来展望 *エネルギーレビュー* 2016, 9: 12-15.
  13. 秋元哲夫 頭頸部癌に対する粒子線治療 239-242 *耳鼻咽喉科イノベーション -最新の治療・診断・疾患概念-* 中山書店 2016年
  14. Hirai T, Saito S, Fujimori H, Matsushita K, Nishio T, Okayasu R, Masutani M. Radiosensitization by PARP inhibition to proton beam irradiation in cancer cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2016, 478(1), 234-240.
  15. Taya T, Kataoka J, Kishimoto A, Iwamoto Y, Koide A, Nishio T, Kabuki S, Inaniwa T. First demonstration of real-time gamma imaging by using a handheld Compton camera for particle therapy. *Nucl. Instrum. Methods.* 2016, A 831, 355-361.
  16. Ikeda M, Okusaka T, Sato Y, Furuse J, Mitsunaga S, Ueno H, Morizane C, Inaba Y, Kobayashi T, Arai Y. A Phase I/II trial of continuous hepatic intra-arterial infusion of 5-fluorouracil, mitoxantrone and cisplatin for advanced hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*, 2017, online.
  17. Ikeda M, Shimizu S, Sato T, Morimoto M, Kojima Y, Inaba Y, Hagihara A, Kudo M, Nakamori S, Kaneko S, Sugimoto R, Tahara T, Ohmura T, Yasui K, Sato K, Ishii H, Furuse J, Okusaka T. Reply to the letter to the editor 'Sorafenib plus Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy with Cisplatin vs. Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma: Randomized Phase II Trial' by Fornaro et al. *Ann Oncol.* 2017, online.
  18. Ikeda M, Shimizu S, Sato T, Morimoto M, Kojima Y, Inaba Y, Hagihara A, Kudo M, Nakamori S, Kaneko S, Sugimoto R, Tahara T, Ohmura T, Yasui K, Sato K, Ishii H, Furuse J, Okusaka T. Sorafenib plus Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy with Cisplatin vs. Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma: Randomized Phase II Trial. *Ann Oncol.* 2016, 27, 2090-6.

19. Kudo M, Hatano E, Ohkawa S, Fujii H, Masumoto A, Furuse J, Wada Y, Ishii H, Obi S, Kaneko S, Kawazoe S, Yokosuka O, Ikeda M, Ukai K, Morita S, Tsuji A, Kudo T, Shimada M, Osaki Y, Tateishi R, Sugiyama G, Abada PB, Yang L, Okusaka T, Zhu AX. Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: Japanese subgroup analysis of the REACH trial. *J Gastroenterol*. 2016, online.
20. Marrero JA, Kudo M, Venook AP, Ye SL, Bronowicki JP, Chen XP, Dagher L, Furuse J, Geschwind JH, de Guevara LL, Papandreou C, Takayama T, Sanyal AJ, Yoon SK, Nakajima K, Lehr R, Heldner S, Lencioni R. Observational registry of sorafenib use in clinical practice across Child-Pugh subgroups: the GIDEON study. *J Hepatol*. 2016, 65, 1140-7.
21. Sawada Y, Yoshikawa T, Ofuji K, Yoshimura M, Tsuchiya N, Takahashi M, Nobuoka D, Gotohda N, Takahashi S, Kato Y, Konishi M, Kinoshita T, Ikeda M, Nakachi K, Yamazaki N, Mizuno S, Takayama T, Yamao K, Uesaka K, Furuse J, Endo I, Nakatsura T. Phase II study of the GPC3-derived peptide vaccine as an adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma patients. *Oncoimmunology*. 2016, 5, e1129483.
22. Zhu AX, Chen D, He W, Kanai M, Voi M, Chen LT, Daniele B, Furuse J, Kang YK, Poon RT, Vogel A, Chiang DY. Integrative biomarker analyses indicate etiological variations in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2016, 65, 296-304.
23. Kudo M, Ikeda M, Takayama T, Numata K, Izumi N, Furuse J, Okusaka T, Kadoya M, Yamashita S, Ito Y, Kokudo N. Safety and efficacy of sorafenib in Japanese patients with hepatocellular carcinoma in clinical practice: a subgroup analysis of GIDEON. *J Gastroenterol* 2016, 51, 1150-60.
24. Nitta H, Baba H, Sugimori K, Furuse J, Ohkawa S, Yamamoto K, Minami H, Shimokawa M, Wakabayashi GO, Aiba K; CINV Study Group of Japan. Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Patients with Hepatobiliary and Pancreatic Cancer Treated with Chemotherapy: A Prospective Observational Study by the CINV Study Group of Japan. *Anticancer Res*. 2016, 36, 1929-35.
25. Kaneko S, Ikeda K, Matsuzaki Y, Furuse J, Minami H, Okayama Y, Sunaya T, Ito Y, Inuyama L, Okita K. Safety and effectiveness of sorafenib in Japanese patients with hepatocellular carcinoma in daily medical practice: interim analysis of a prospective postmarketing all-patient surveillance study. *J Gastroenterol*. 2016, 51, 1011–21.
26. Kudo M, Lencioni R, Marrero JA, Venook AP, Bronowicki JP, Chen XP, Dagher L, Furuse J, Geschwind JH, Ladrón de Guevara L, Papandreou C, Sanyal AJ, Takayama T, Yoon SK, Nakajima K, Lehr R, Heldner S, Ye SL. Regional differences in sorafenib-treated patients with hepatocellular carcinoma: GIDEON observational study. *Liver Int*. 2016, 36, 1196-205.
27. Geschwind JF, Kudo M, Marrero JA, Venook AP, Chen XP, Bronowicki JP, Dagher L, Furuse J, Ladrón de Guevara L, Papandreou C, Sanyal AJ, Takayama T, Ye SL, Yoon SK, Nakajima K, Lehr R, Heldner S, Lencioni R. TACE Treatment in Patients with Sorafenib-treated Unresectable Hepatocellular Carcinoma in Clinical Practice: Final Analysis of GIDEON. *Radiology*. 2016, 279, 630-40.



28. 岡野尚弘, 河合桐男, 成毛大輔, 長島文夫, 古瀬純司. 消化器がん化学療法 Chemotherapy for Gastro-intestinal Cancer 2016. 消化器がん化学療法の実際. 消化器がんキードラッグの基礎知識. プラチナ系薬剤. 臨床消化器内科. 2016, 31, 867-72.
29. Fukuda K, Okumura T, Abei M, Fukumitsu N, Ishige K, Mizumoto M, Hasegawa N, Numajiri H, Ohnishi K, Ishikawa H, Tsuboi K, Sakurai H, Hyodo I. Long-term outcomes of proton beam therapy in patients with previously untreated hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci.* 2017, 108, 497-503.
30. Fukumitsu N, Okumura T, Takizawa D, Numajiri H, Ohnishi K, Mizumoto M, Aihara T, Ishikawa H, Tsuboi K, Sakurai H. Proton beam therapy for liver metastases from gastric cancer. *J Radiat Res.* 2016, 1-6.
31. 福光延吉, 奥村敏之, 櫻井英幸. 5.肝癌に対する放射線治療の役割. 肝臓クリニカルアップデート. 2016, 2(2), 149-52.
32. 奥村敏之, 福光延吉, 水本斉志, 安部井誠人, 福田邦明, 石毛和紀, 長谷川直之, 石川仁, 大西かよ子, 沼尻晴子, 栗飯原輝人, 坪井康次, 榮武二, 櫻井英幸. 肝内胆管癌の陽子線治療. 肝胆膵. 2016, 72(1), 127-32.
33. Sawada Y, Yoshikawa T, Ofuji K, Yoshimura M, Tsuchiya N, Takahashi M, Nobuoka D, Gotohda N, Takahashi S, Kato Y, Konishi M, Kinoshita T, Ikeda M, Nakachi K, Yamazaki N, Mizuno S, Takayama T, Yamao K, Uesaka K, Furuse J, Endo I, Nakatsura T. Phase II study of the GPC3-derived peptide vaccine as an adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma patients. *Oncoimmunology.* 2016, 5,5-e1129483.
34. Ofuji K, Saito K, Suzuki S, Shimomura M, Shirakawa H, Nobuoka D, Sawada Y, Yoshimura M, Tsuchiya N, Takahashi M, Yoshikawa T, Tada Y, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N, Nakamoto Y, Nakatsura T. Perioperative plasma glypican-3 level may enable prediction of the risk of recurrence after surgery in patients with stage I hepatocellular carcinoma. [Oncotarget.](#) 2016, Epub ahead of print.
35. 澁谷 誠, 佐野 圭二, エキスパートオピニオン: 【エキスパートオピニオン:超高齢者の肝胆膵疾患診療】, 超高齢者における病態の特性、治療の適応、治療の実際 胆道疾患 超高齢者における急性胆嚢炎・胆管炎, 肝・胆・膵, 2017, 74(3), 413-420.
36. 和田 慶太, 天野 穂高, 三浦 文彦, 佐野 圭二, 【膵癌血管浸潤例の外科切除適応と治療ストラテジー:Up to date 2016】 治療成績からみた各治療法の意義と限界 門脈・動脈同時浸潤例に対する同時合併切除成績(解説/特集), 胆と膵, 2016, 37(7),687-690.
37. 佐野 圭二, 【胆管系合併症のすべて-その予防とリカバリー】 胆汁漏 胆管空腸吻合後の術後胆汁漏の治療(解説/特集), 臨床外科, 2016, 71(7), 813-815.
38. 三浦 文彦, 和田 慶太, 佐野 圭二. 【急性腹症の外科手術-最新知見】 TG13 に基づく「急性胆嚢炎」の治療戦略と手術手技(解説/特集), 手術, 2016, 70(6), 753-758.
39. Otsubo T, Kobayashi S, Sano K, Misawa T, Ota T, Katagiri S, Yanaga K, Yamaue H, Kokudo N, Unno M, Fujimoto J, Miura F, Miyazaki M, Yamamoto M, Safety-related outcomes of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery board certification system for expert surgeons, *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017 Mar 3.

40. Miura F, Sano K, Wada K, Shibuya M, Ikeda Y, Takahashi K, Kainuma M, Kawamura S, Hayano K, Takada T, Prognostic impact of type of preoperative biliary drainage in patients with distal cholangiocarcinoma, Am J Surg, 2017 Jan 10. pii: S0002-9610(16), 30750-4.
41. Kaibori M, Nitta H, Hayashi M, Takemura S, Nagano H, Matsui K, Ikoma H, Nakai T, Yasunaga M, Kido M, Aoki T, Rikiyama T, Sano K, Kudo A, Katagiri S, Otsuka Y, Kuroki T, Nomi T, Yano K, Endo I, Ueno M, Kanazawa A, Terajima H, Ko S, Honda G, Seyama Y, Sunagawa H, Aibara T. Questionnaire survey on work motivations of gastrointestinal and hepatobiliary pancreatic surgeons enrolled in a Japanese national interdisciplinary program, J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2016, 23(11), 697-702.
42. Kumagai A, Kondo F, Sano K, Inoue M, Fujii T, Hashimoto M, Watanabe M, Soejima Y, Ishida T, Tokairin T, Saito K, Sasajima Y, Takahashi Y, Uozaki H, Fukusato T, Immunohistochemical study of hepatocyte, cholangiocyte and stem cell markers of hepatocellular carcinoma: the second report: relationship with tumor size and cell differentiation, J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2016, 23(7):414-21.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Current status and future perspective of proton beam therapy in Japan. Akimoto T. 56th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group (Yokohama)、2017/5、国内。
2. Esophageal squamous cell carcinoma. Akimoto T. ESMO Asia 2016 (Singapore)、2016/12、国外。
3. 食道癌に対する陽子線治療の有効性と可能性 (シンポジウム) 秋元哲夫、食道学会、東京、2016.6、国内。
4. A retrospective multi-institutional study of proton beam therapy for head and neck cancer with non-squamous cell histologies. Akimoto T, Zenda S, Demizu Y, Murayama S, Sakurai H, Nakamura T, Satoh Y, Shirato H. ASTRO 58th Annual Meeting (Boston) 2016/9、国外。
5. 局所進行非小細胞肺癌に対する化学療法併用陽子線治療 (シンポジウム) 秋元哲夫、日本臨床腫瘍学会、神戸 2016.7、国内。
6. Design and Development of CT-based Three-Dimensional Image Guided Adaptive Proton Therapy, Tachibana H, Moriya S, Hotta K, Baba H, Kohno R, Akimoto T. 口頭、第 111 回日本医学物理学会学術大会、2016/4、国内。
7. Evaluation of cellular response to proton beam in esophageal cancer cell lines. Hojo H, Akimoto T, et al. ASTRO 58th Annual Meeting, 2016/9/25, 国外。
8. Radiological Changes After Proton Beam Therapy for Early-Stage Lung Cancer. Nakamura N, Hotta K, Zenda S, Tachibana H, Onozawa M, Arahira S, Toshima M, Motegi A, Hojo H, Hirano Y, Kibe Y, Akimoto T. ASTRO 2016 annual meeting, 2016/9/25-28, 国外。
9. 陽子線治療の先進医療としての位置づけの現状・問題点と保険収載に向けた取り組み. 秋元哲夫、高精度外部放射線治療研究会 (東京)、2016/3、国内。

10. 医学物理学分野における微小空間線量測定の現状と展望, 口頭, 西尾禎治, 応用物理学会放射線分科会医療放射線技術研究会 放射線検出器の研究シーズと医療現場ニーズに関するシンポジウム, 2017/1/7, 国内.
11. 陽子線治療施設の訪問調査のための肝臓模擬ファントムの線量測定運用試験, 口頭, 加瀬優紀, 西尾禎治, 瀬川達矢, 山下晴男, 橋英伸, 秋元哲夫, 日本放射線腫瘍学会第29回学術大会, 2016/11/25 - 27, 国内.
12. JCOG1315 多施設臨床試験肝臓陽子線治療における医学物理検証法, 口頭, 西尾禎治, 加瀬優紀, 堀田健二, 橋英伸, 秋元哲夫, 第13回日本粒子線治療臨床研究会, 2016/10/29, 国内.
13. Imaging Device Functions in PTSIM for Irradiation Field Reconstruction in Particle Therapy, 口頭, Aso T, Matsushita K, Nishio T, Kabuki S, Sasaki T, Benii R, 2016 IEEE NSS/MIC, 2016/10/29 - 11/5, 国外.
14. 粒子線治療における腫瘍線量応答性観測システムの研究開発, 口頭, 西尾禎治, 岡本俊, 株木重人, 谷森達, 阿蘇司, 中村哲志, 平岡眞寛, 松下慶一郎, 宮武彩, 第13回日本粒子線治療臨床研究会, 2016/10/29, 国内.
15. 陽子線がん治療における体内中標的原子核破碎反応の医学利用に関する研究, 口頭, 西尾禎治, 岡本俊, 株木重人, 谷森達, 阿蘇司, 中村哲志, 溝脇尚志, 平岡眞寛, 松下慶一郎, 宮武彩, 日本物理学会2016年秋季大会, 2016/9/21 - 24, 国内.
16. Development of proton CT system towards a high precision proton therapy, 口頭, Takabe M, Kataoka J, Masuda T, Nishio T, Tanaka S, Toshito T, Inaniwa T, The 112th Scientific Meeting of JSMP, 2016/9/8 - 10, 国内.
17. Measurement of the production cross-section in target nuclear fragmentation reactions for proton therapy (3), 口頭, Matsushita K, Nishio T, Tanaka S, Tsuneda M, Nagata Y, The 112th Scientific Meeting of JSMP, 2016/9/8 - 10, 国内.
18. Development of Proton CT Imaging System Using Thick Scintillator and CCD Camera, 口頭, Tanaka S, Nishio T, Matsushita, K, Tsuneda M, Kabuki S, Uesaka M, AAPM 58 Annual Meeting, 2016/7/31-8/4, 国外.
19. Commissioning of the Eclipse ProtonTM for proton therapy system with a patient specific aperture placed downstream of a range compensator, ポスター, Sugama Y, Araya M, Maeshima I, Fujimoto H, Ito Y, Kamiguchi N, Amano D, Tanizaki N, Nishio T, Onishi H, PTCOG 55, 2016/5/23 -28, 国外.
20. Development of tumor response observation system for dose-volume delivery guided particle therapy, ポスター, Nishio T, Okamoto T, Kabuki S, Tanimori T, Aso T, Nakamura S, Hiraoka M, Matsushita K, Nishio-Miyatake A, ESTRO 35, 2016/4/29 -5/3, 国外.
21. Development of activity pencil beam algorithm using nuclear reaction for innovative proton therapy, 口頭, Nishio-Miyatake, A, Nishio T, ESTRO 35, 2016/4/29 - 5/3, 国外.
22. Development of Radiation Simulator for Reconstructing Irradiation Field in Particle Radiotherapy, Aso T, Matsushita K, Nishio T, Kabuki S, Sasaki T, Benii R, The 55th Annual Conference of Japan Society for Medical and Biological Engineering, 2016/4/26 - 28, 国外.

23. Basis development of Electron-Tracking Compton Camera for monitoring a prompt gamma ray in Particle beam therapy, 口頭, Kabuki S, Yamashita J, Iijima K, Hirai S, Takada A, Mizumura Y, Mizumoto T, Tanimori T, Kunieda E, Nishio T, The 111th Scientific Meeting of JSMP, 2016/4/14 - 17, 国内.
24. Measurement of production cross-section in target nuclear fragmentation reactions for proton therapy (2), 口頭, Matsushita K, Nishio T, Tanaka S, Tsuneda M, Sugiura A, Nagata Y, Ieki K, The 111th Scientific Meeting of JSMP, 2016/4/14 - 17, 国内.
25. Development of a GPU-based optimization method for dose distribution of proton beam scanning, 口頭, Sano S, Nishio T, Suitani M, Nagata T, Maekawa H, Saito A, Kabuki S, Nagata Y, The 111th Scientific Meeting of JSMP, 2016/4/14-17, 国内.
26. Commissioning of the Eclipse Proton<sup>TM</sup> Treatment Planning System for Proton Line Scanning Therapy, 口頭, Sugama Y, Araya M, Maeshima I, Hujimoto H, Ito Y, Kamiguchi N, Amano D, Shibagaki G, Nishio T, Onishi H, The 111th Scientific Meeting of JSMP, 2016/4/14 - 17, 国内.
27. 標準治療可能な初発単発肝細胞癌に対する画像誘導陽子線治療の臨床第 II 相試験成績, 岩田宏満, 第 13 回日本粒子線治療臨床研究会, 2016/9/29, 国内
28. Harmonising the clinical trials QA group reports on phantom measurements around the globe, ポスター, Clark C, Field C, Followill D, Haworth A, Ishikura S, Izewska J, Hurkmans C, The 35th ESTRO Annual Meeting, 2016/4/29-5/3, 国外
29. Resminostat and sorafenib combination therapy for advanced hepatocellular carcinoma in patients previously untreated with systemic chemotherapy, Kudo M, Ryoo BY, Lim HY, Kim DY, Okusaka T, Ikeda M, Hidaka H, Yeon JE, Mizukoshi E, Morimoto M, Lee MA, Yasui K, Kawaguchi Y, Heo J, Morita S, Kim TY, Furuse J, Katayama K, Aramaki T, Tak WY, 2017 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2017/1/19-21, 国外.
30. 筑波大学における陽子線治療, 口頭, 奥村敏之, 石川仁, 福光延吉, 粟飯原輝人, 大西かよ子, 水本斉志, 沼尻晴子, 瀧澤大地, 斎藤高, 田中圭一, 加沼玲子, 三浦航星, 飯泉天志, 関野雄太, 宮内大悟, 柴武二, 坪井康次, 櫻井英幸, 第 30 回高精度放射線外部照射部会学術大会, 2017/3/18, 国内.
31. Preliminary result of chemo proton beam therapy combined with hyperthermia in local advanced pancreatic cancer., 口頭, Saito T, Fukumitsu N, Numajiri H, Mizumoto M, Ohnishi K, Ishikawa H, Aihara T, Okumura T, Sakurai H, 12th International Congress of Hyperthermia Oncology, 2016/4/11-15, 国外.
32. Multiple courses of proton beam therapy for patients with recurrent hepatocellular carcinoma, ポスター, Oshiro Y, Mizumoto M, Okumura T, Fukuda K, Fukumitsu N, Abei M, Ishikawa H, Ohnishi K, Tsuboi K, Sakae T, Sakurai H. 55th Annual Conference of the Particle Therapy Co-operative Group(PTCOG 55), 2016/5/22-28, 国外.
33. Patch-technique of proton beam therapy for huge liver tumors, ポスター, Nakamura M, Fukumitsu N, Okumura T, Kamizawa S, Terunuma T, Miura K, Ishikawa H, Aihara T, Tsuboi K, Sakae T, Sakurai H, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 2016/11/25-27, 国内.

34. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma with extensive portal vein tumor thrombosis, 口頭, Miura K, Okumura T, Fukumitsu N, Mizumoto M, Ishikawa H, Numajiri H, Ohnishi K, Aihara T, Sakae T, Tsuboi K, Sakurai H, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 2016/11/25-27, 国内
35. Evaluation of deformable image registration of the liver using MIM Maestro and Velocity AI, ポスター, Fukumitsu N, Nitta K, Okumura T, Ohnishi K, Mizumoto M, Aihara T, Ishikawa H, Tsuboi K, Sakurai H, 55th Annual Conference of the Particle Therapy Co-operative Group(PTCOG 55), 2016/5/22-28, 国外.
36. 進行肝臓における放射線治療の役割, 口頭, 櫻井英幸, 奥村敏之, 福光延吉, 石川仁, 栗飯原輝人, 大西かよ子, 水本斉志, 沼尻晴子, 第 52 回日本肝臓研究会, 2016/7/1-2, 国内.
37. 胃癌肝転移の陽子線治療成績, 口頭, 福光延吉, 奥村敏之, 関野雄太, 瀧澤大地, 沼尻晴子, 大西かよ子, 水本斉志, 栗飯原輝人, 石川仁, 坪井康次, 櫻井英幸, 第 52 回日本肝臓研究会, 2016/7/1-2, 国内.
38. 大腸癌切除不能肝転移の陽子線治療成績, 口頭, 関野雄太, 福光延吉, 奥村敏之, 瀧澤大地, 沼尻晴子, 大西かよ子, 水本斉志, 栗飯原輝人, 石川仁, 坪井康次, 櫻井英幸, 第 52 回日本肝臓研究会, 2016/7/1-2, 国内.
39. 腹腔鏡下肝部分切除における適応と手技のポイント, 口頭, 後藤田直人, 高橋進一郎, 加藤祐一郎, 小西大, 第 28 回日本肝胆膵外科学会, 2016/6/2, 国内.
40. 肝切除術における Pringle 法に伴う血行動態変化と術中出血量との関連についての検討, ポスター, 北口和彦, 後藤田直人, 相澤栄俊, 工藤雅史, 大久保悟志, 高橋大五郎, 中山雄介, 西田保則, 加藤祐一郎, 高橋進一郎, 小西大, 第 28 回日本肝胆膵外科学会, 2016/6/3, 国内.
41. Flo Trac System を用いた腹腔鏡下肝切除術における術中循環管理法の安全性の検討, ポスター, 工藤雅史, 後藤田直人, 北口和彦, 高橋進一郎, 加藤祐一郎, 西田保則, 中山雄介, 高橋大五郎, 大久保悟志, 相澤栄俊, 小西大, 第 28 回日本肝胆膵外科学会, 2016/6/3, 国内.
42. 腹腔鏡下肝切除における体位工夫の有用性の検討と Difficulty scoring system の検証, ポスター, 後藤田直人, 高橋進一郎, 加藤祐一郎, 小西大, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 2016/7/15, 国内.
43. 回復肝切除における Stroke volume variation を用いた術中管理に関する比較検討, ポスター, 北口和彦, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 高橋進一郎, 小西大, 第 24 回日本消化器関連学会週間(第 14 回日本消化器外科学会大会), 2016/11/4, 国内.
44. 腹腔内高度癒着症例に対する腹腔鏡下肝切除の利点～鏡視下へのこだわり～, 口頭, 後藤田直人, 杉本元一, 高橋進一郎, 西田保則, 中山雄介, 高橋大五郎, 工藤雅史, 相澤栄俊, 森末遼, 鈴木敏之, 小西大, 第 29 回日本内視鏡外科学会総会, 2016/12/8, 国内.
45. 早くて安くて上手い内視鏡外科～メディカルスタッフの役割～腹腔鏡下肝切除における定型化・簡素化を目指した職種種チームによる取り組み～, 口頭, 西田保則, 後藤田直人, 森末遼, 鈴木敏之, 相澤栄俊, 工藤雅史, 大久保悟志, 高橋大五郎, 中山雄介, 杉本元一, 高橋進一郎, 第 29 回日本内視鏡外科学会総会, 2016/12/10, 国内.
46. 膵臓 耐容性の低い患者に対する包括的がん治療 高齢膵臓がん患者に対する治療選択, 口頭, 市川靖子, 和田慶太, 夏目まいか, 深澤陽子, 坂本貴彦, 臼井亮, 本田健, 太田修二, 渡邊清高, 佐野圭二, 関 順彦, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016/10, 国内.

47. 切除膵癌における術前化学療法の有用性について, ポスター, 和田慶太, 佐野圭二, 三浦文彦, 伊藤博道, 渋谷誠, 池田豊, 貝沼雅彦, 高橋邦彦, 川村幸代, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 2016/7, 国内.
48. 術前胆道ドレナージが遠位胆管癌の予後に及ぼす影響, ポスター, 三浦文彦, 和田慶太, 伊藤博道, 渋谷誠, 池田豊, 高橋邦彦, 貝沼雅彦, 川村幸代, 佐野圭二, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 2016/7, 国内.
49. そこが知りたい Pros and Cons S7、S8 肝切除 Lap vs. Open ここがポイント Pros and Cons S7、S8 肝切除 Open hepatectomy, 口頭, 佐野圭二, 峯崎 俊亮, 川村幸代, 高橋邦彦, 貝沼雅彦, 池田豊, 渋谷誠, 和田慶太, 三浦文彦, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11, 国内.
50. 広範囲胆管癌に対する PD から HPD への術式変更を二期再建により安全に施行しえた 1 例, ポスター, 高橋邦彦, 佐野圭二, 貝沼雅彦, 青柳賀子, 伊藤博道, 和田慶太, 豊田真之, 三浦文彦, 天野穂高, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11, 国内.
51. S 状結腸癌の多発転移性肝腫瘍を安全に二期的切除し得た 1 例, ポスター, 貝沼雅彦, 佐野圭二, 高橋邦彦, 池田豊, 渋谷誠, 青柳賀子, 伊藤博道, 和田慶太, 豊田真之, 三浦文彦, 天野 穂高, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11, 国内.
52. 肝臓原発と考えられる神経内分泌腫瘍の 1 切除例, ポスター, 池田豊, 佐野圭二, 貝沼 雅彦, 高橋邦彦, 青柳賀子, 伊藤博道, 和田慶太, 豊田真之, 三浦文彦, 天野穂高, 近藤福雄, 第 78 回日本臨床外科学会総会, 2016/11, 国内.
53. 第 6 版胆道癌取扱い規約に基づいた遠位胆管癌の予後規定因子の検討, ポスター, 三浦 文彦, 天野穂高, 和田慶太, 伊藤博道, 渋谷誠, 池田豊, 高橋邦彦, 貝沼雅彦, 川村幸代, 佐野圭二, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4, 国内.
54. 集学的治療が奏功した切除不能膵癌に対する Conversion surgery の効果, ポスター, 和田慶太, 佐野圭二, 天野穂高, 三浦文彦, 伊藤博道, 渋谷誠, 池田豊, 貝沼雅彦, 高橋邦彦, 川村幸代, 高田忠敬, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4, 国内.
55. 拡散強調画像による膵癌と随伴性膵炎の定量評価 腫瘍に随伴する炎症は癌の予後と相関するか?, 口頭, 早野康一, 三浦文彦, 天野穂高, 和田慶太, 豊田真之, 鈴木一史, 松原久裕, 佐野圭二, 浅野武秀, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4, 国内.
56. 肝門部から Treitz 靭帯を越えて広がる巨大な膵頭部膵管内乳頭粘液性腫瘍の一切除例, ポスター, 川村幸代, 佐野圭二, 貝沼雅彦, 池田豊, 渋谷誠, 伊藤博道, 和田慶太, 三浦文彦, 第 28 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 2016/6, 国内.
57. 膵頭十二指腸切除術後門脈性出血に対して PSE が有効だった 2 例, ポスター, 三浦文彦, 和田慶太, 伊藤 博道, 渋谷誠, 池田豊, 高橋邦彦, 貝沼雅彦, 川村幸代, 佐野圭二, 第 28 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 2016/6, 国内.
58. Conversion surgery for patients with unresectable pancreato-biliary cancer 切除不能膵癌に対する Conversion surgery の治療成績(Conversion surgery for patients with unresectable pancreato-biliary cancer Conversion surgery following favorable response to induction treatment for unresectable pancreatic cancer), 口頭, 和田慶太, 佐野圭二, 三浦文彦, 伊藤博道, 池田豊, 貝沼雅彦, 高橋邦彦, 第 28 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 2016/6, 国内.

59. Operative planning and pitfalls during highly advanced HBP Surgery; Liver 非切除療法後再発肝細胞癌に対する外科治療のストラテジー(Operative planning and pitfalls during highly advanced HBP Surgery: Liver Operative planning in salvage hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma after non-surgical therapies), 口頭, 佐野圭二, 峯崎俊亮, 川村幸代, 高橋 邦彦, 貝沼雅彦, 池田豊, 渋谷誠, 和田慶太, 三浦文彦. 第 28 回日本肝胆膵外科学会・学術集会, 2016/6, 国内.
60. 膵癌術後に伴う難治性腹水に対し Denver-shunt 術を施行した 1 例, ポスター, 池田豊, 和田慶太, 添田成美, 川村幸代, 貝沼雅彦, 高橋邦彦, 渋谷誠, 三浦文彦, 佐野圭二, 第 41 回日本外科学系連合学会学術集会, 2016/6, 国内.
61. 肝内胆管癌における幹細胞マーカー発現の検討, ポスター, 東海林琢男, 近藤福雄, 斉藤光次, 笹島ゆう子, 石田毅, 熊谷有紗, 渡邊雅人, 佐野圭二, 宇於崎宏, 福里利夫. 第 105 回日本病理学会総会, 2016/5, 国内.
62. 肝細胞癌における幹細胞性形質発現の免疫組織化学的検討, ポスター, 石田 毅, 近藤福雄, 熊谷有紗, 東海林琢男, 斉藤光次, 佐野圭二, 藤井丈士, 橋本雅司, 福里利夫, 宇於崎宏, 第 105 回日本病理学会総会, 2016/5, 国内.
63. 良性肝細胞性結節の heterogeneity と progression, 口頭, 斉藤光次, 近藤福雄, 福里利夫, 東海林琢男, 石田毅, 笹島ゆう子, 宇於崎宏, 副島友莉恵, 池田豊, 佐野圭二, 第 105 回日本病理学会総会, 2016/5, 国内.

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. がんの狙い撃ちを可能とする陽子線技術, 西尾禎治, 第 4 回成田記念陽子線市民講座, 2017/1/14, 国内.

### (4) 特許出願