

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) 非小細胞肺がんの根治に向けた術後補助化学療法後の新規ペプチドワクチン維持療法の開発研究  
(英語) Study of Maintenance Therapy with New Cancer Peptide Vaccine After Adjuvant Chemotherapy for Completely Resected Non-small- Cell Lung Cancer
- 研究開発担当者 (日本語) 東京大学医科学研究所附属病院 抗体・ワクチンセンター  
特任教授 醍醐 弥太郎
- 所属 役職 氏名： (英語) Center for Antibody and Vaccine Therapy, IMSUT Hospital, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo. Project Professor,  
Yataro Daigo
- 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) 非小細胞肺がんの根治に向けた術後補助化学療法後の新規ペプチドワクチン維持療法の開発研究
- 開発課題名： (英語) Study of Maintenance Therapy with New Cancer Peptide Vaccine After Adjuvant Chemotherapy for Completely Resected Non-small- Cell Lung Cancer
- 研究開発分担者 (日本語) 東京大学医科学研究所附属病院 抗体・ワクチンセンター  
特任准教授 湯地 晃一郎
- 所属 役職 氏名： (英語) Center for Antibody and Vaccine Therapy, IMSUT Hospital, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo. Project Associate Professor,  
Koichiro Yuji

研究開発分担者 (日本語) 東京大学医科学研究所附属病院 抗体・ワクチンセンター 特任准教授 安井 寛  
所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Antibody and Vaccine Therapy, IMSUT Hospital,  
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo. Project  
Associate Professor, Hiroshi Yasui

研究開発分担者 (日本語) 東京大学医科学研究所附属病院 抗体・ワクチンセンター 特任講師 高野 淳  
所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Antibody and Vaccine Therapy, IMSUT Hospital,  
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo. Project  
Lecturer, Atsushi Takano

研究開発分担者 (日本語) 東京大学医科学研究所附属病院 外科 講師 釣田 義一郎  
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Surgery, IMSUT Hospital, The Institute of Medical  
Science, The University of Tokyo. Lecturer, Giichiro Tsurita

研究開発分担者 (日本語) 東京大学医科学研究所附属病院 TR・治験センター 教授 長村 文孝  
所属 役職 氏名 : (英 語) Division of Advanced Medicine Promotion, Advanced Clinical Research  
Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo.  
Professor, Fumitaka Nagamura

研究開発分担者 (日本語) 神奈川県立がんセンター呼吸器外科 副院長 中山 治彦  
所属 役職 氏名 : (英 語) Kanagawa Cancer Center, Department of Thoracic Surgery.  
Vice Director of Hospital, Haruhiko Nakayama

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター東病院 呼吸器外科 科長 坪井 正博  
所属 役職 氏名 : (英 語) National Cancer Center Hospital East, Department of Thoracic  
Surgery. Director, Masahiro Tsuboi

研究開発分担者 (日本語) 滋賀医科大学医学部附属病院 腫瘍内科 特任講師 寺本晃治  
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Medical Oncology, Shiga University of Medical Science.  
Project Lecturer, Koji Teramoto

研究開発分担者 (日本語) 福島県立医科大学附属病院 呼吸器外科 教授 鈴木弘行  
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Chest Surgery, Fukushima Medical University.  
Professor, Hiroyuki Suzuki

## II. 成果の概要（総括研究報告）

### 和文

本研究では根治的切除された非小細胞肺がんの術後補助化学療法として白金製剤を含む全身化学療法を施行された患者を対象に、新規ペプチドワクチンによる維持療法を施行し臨床的効果を評価することを目標に、プラセボ対照・無作為化二重盲検試験（医師主導治験）を実施している。平成28年度は本研究事業の初年度として、以下の通り研究を推進し、進捗と成果が得られた。

医師主導治験の実施と試験体制の整備・強化を東京大学医科学研究所附属病院が中心となり実施した。医師主導治験における被験者への投与試験と治験薬の探索的バイオマーカー開発研究を東京大学医科学研究所附属病院、国立がん研究センター東病院、神奈川県立がんセンター病院で稼働した。また、被験者への説明と同意のもとに定期的に臨床試料の収集を行い、探索的バイオマーカー解析のアッセイ系の構築を進めた。定期的な班会議を開催して厳密な進捗管理を行い、治験実施体制強化及び研究開発戦略を確認した。滋賀医科大学医学部附属病院と福島県立医科大学附属病院で治験の実施体制の整備を開始した。また、治験調整機関である東京大学医科学研究所附属病院が中心となり、治験運営に関わる会議等を開催し、治験品質確保を適切に行った。本治験においては、GCP 準拠の症例登録、治験薬投与、モニタリング、データマネージメント、統計解析、健康危機管理業務の体制を整備した。また、治験調整事務局機能と症例集積、投与試験、モニタリング機能、探索的バイオマーカー解析体制の補強を行い、迅速で高品質な治験の実施と研究推進に向けた基盤整備を行った。

以上、さらなる研究の加速化が期待される体制が計画的に構築されており、引き続き治験と探索的バイオマーカー解析研究を実施する。計 5 医療機関と関係機関が共同して本研究を強化継続し、当該治験薬の次相臨床試験への移行に向けた臨床 POC の獲得を目標とする。

### 英文

In this study, we conducted a placebo-controlled randomized double-blinded trial (investigator initiated clinical trial) to assess the clinical efficacy of maintenance therapy with new cancer peptide vaccine after platinum-based adjuvant chemotherapy to patients with completely resected non-small cell cancers. With 2016 as Year 1 of this research project, we made progress and obtained results by conducting the following research.

IMSUT (The Institute of Medical Science, The University of Tokyo) Hospital led the investigator initiated clinical trial and the organization and consolidation of the trial system. IMSUT Hospital, National Cancer Center Hospital East and Kanagawa Cancer Center conducted the investigator initiated clinical trial and exploratory biomarker analysis. After informed consent was obtained, we collected clinical specimens at regular intervals and began to construct the assay system of the biomarker analysis. We also set out to upgrade the trial implementation structure at Shiga University of Medical Science Hospital and Fukushima Medical University Hospital. We held regular team meetings for rigorous progress management, consolidation of the clinical trial implementation structure and verified research and development strategies. IMSUT Hospital as the coordinating body led the organization of meetings, etc., related to running the clinical trial to make appropriate trial quality assurance.

In this study, case enrollment, trial drug administration, monitoring, data management, statistical analysis, and organization of the health risk management tasks were done in compliance with good clinical practice (GCP). We also reinforced case accumulation, administration testing, monitoring function and exploratory biomarker analysis system with the coordinator office function and developed the infrastructure for conducting a rapid and high-quality clinical trial and making progress in research.

A system in anticipation of further acceleration of the research is being planned actively, and the trial and research of the exploratory biomarker analysis will be continued. Five medical institutions and related institutions will continue to consolidate this research in cooperation with the objective of achieving clinical proof of concept (POC) towards the transition to the next clinical study phase of this trial drug.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 8 件、国際誌 46 件）

1. Sumimoto H, Takano A, Teramoto K, Daigo Y. RAS-Mitogen-Activated Protein Kinase Signal Is Required for Enhanced PD-L1 Expression in Human Lung Cancers. PLoS One. 2016, 11(11), e0166626.
2. Baghdadi M, Wada H, Nakanishi S, Abe H, Han N, Putra WE, Endo D, Watari H, Sakuragi N, Hida Y, Kaga K, Miyagi Y, Yokose T, Takano A, Daigo Y, Seino KI. Chemotherapy-Induced IL34 Enhances Immunosuppression by Tumor-Associated Macrophages and Mediates Survival of Chemoresistant Lung Cancer Cells. Cancer Res. 2016, 76(20), 6030-42.
3. Igarashi T, Teramoto K, Ishida M, Hanaoka J, Daigo Y. Scoring PD-L1 expression intensity on pulmonary adenocarcinomas and the correlations with clinicopathological factors. ESMO Open. 2016, 1(4), e000083.
4. Thang PM, Takano A, Yoshitake Y, Shinohara M, Murakami Y, Daigo Y. Cell division cycle associated 1 as a novel prognostic biomarker and therapeutic target for oral cancer. Int J Oncol. 2016, 49(4), 1385-93.
5. Shiraishi K, Okada Y, Takahashi A, Kamatani Y, Momozawa Y, Ashikawa K, Kunitoh H, Matsumoto S, Takano A, Shimizu K, Goto A, Tsuta K, Watanabe S, Ohe Y, Watanabe Y, Goto Y, Nokihara H, Furuta K, Yoshida A, Goto K, Hishida T, Tsuboi M, Tsuchihara K, Miyagi Y, Nakayama H, Yokose T, Tanaka K, Nagashima T, Ohtaki Y, Maeda D, Imai K, Minamiya Y, Sakamoto H, Saito A, Shimada Y, Sunami K, Saito M, Inazawa J, Nakamura Y, Yoshida T, Yokota J, Matsuda F, Matsuo K, Daigo Y, Kubo M, Kohno T. Association of variations in HLA class II and other loci with susceptibility to EGFR-mutated lung adenocarcinoma. Nat Commun. 2016, 9;7, 12451.

6. Yoshioka Y, Suzuki T, Matsuo Y, Nakakido M, Tsurita G, Simone C, Watanabe T, Dohmae N, Nakamura Y, Hamamoto R. SMYD3-mediated lysine methylation in the PH domain is critical for activation of AKT1. *Oncotarget*. 2016, 15;7(46):7502337.
7. Yoshikawa N, Shimizu N, Uehara M, Oda A, Matsumiya R, Matsubara E, Kobayashi H, Hosono O, Kuribara-Souta A, Baba H, Nagamura F, Kiryu S, Tanaka H. The effects of bolus supplementation of branched-chain amino acids on skeletal muscle mass, strength, and function in patients with rheumatic disorders during glucocorticoid treatment. *Mod Rheumatol*. 2016, 28, 1-10.
8. Nagamura F. The Importance of Recruiting a Diverse Population for Stem Cell Clinical Trials. *Curr Stem Cell Rep*. 2016, 2, 3217.
9. Nagata M, Nakayama H, Matsuzaki T, Furumoto H, Isaka T, Nishii T, Furukawa M, Kubota A, Ito H, Yokose T. A case of suspected aerogenous lung metastases from nasopharyngeal cancer. *Ann Thorac Surg*. 2016, 101, e157-9.
10. Watanabe K, Tsuboi M, Sakamaki K, Nishii T, Yamamoto T, Nagashima T, Ando K, Ishikawa Y, Woo T, Adachi H, Kumakiri Y, Maehara T, Nakayama H, Masuda M. Postoperative follow-up strategy based on recurrence dynamics for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016, 49 (6), 162431.
11. Mizobuchi T, Yamamoto N, Nakajima M, Baba M, Miyoshi K, Nakayama H, Watanabe S, Ryoichi Katoh, Kohno T, Kamiyoshihara M, Nishio W, Kamada T, Fujisawa T, Yoshino I. Salvage surgery for local recurrence after carbon ion radiotherapy for patients with lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016, 49 (5), 15039.
12. Nishii T, Yokose T, Miyagi Y, Daigo Y, Isaka T, Furumoto H, Ito H, Murakami S, Kondo T, Saito H, Oshita F, Yamada K, Matsukuma S, Nakayama H, Masuda M. Prognostic value of EGFR mutations in surgically resected pathological stage I lung adenocarcinoma. *Asia Pacific Asia Pac J Clin Oncol*. 2016, doi: 10.1111/ajco.12512.
13. Vansteenkiste JF, Cho BC, Vanakesa T, Pas TD, Zielinski M, Kim MS, Jassem J, Yoshimura M, Dahabreh J, Nakayama H, Havel L, Kondo H, Mitsudomi T, Zarogoulidis K, Gladkov OA, Udud K, Tada H, Hoffman H, Bugge A, et al. Efficacy of the MAGE-A3 cancer immunotherapeutic as adjuvant therapy in patients with resected MAGE-A3-positive non-small-cell lung cancer (MAGRIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016, 17, 82235.
14. Shimada Y, Suzuki K, Okada M, Nakayama H, Ito H, Mitsudomi T, Saji H, Takamochi K, Kudo Y, Hattori A, Mimae T, Aokage K, Nishii T, Tsuboi M, Ikeda N. Feasibility and efficacy of salvage lung resection after definitive chemoradiation therapy for Stage III non-small-cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016, 23, 895-901.
15. Tsubokawa N, Mimae T, Miyata Y, Sasada S, Yoshiya T, Kushitani K, Takeshima Y, Murakami S, Yokose T, Ito H, Nakayama H, Okada M. Prognostic significance of vascular invasion in intermediate-grade subtype of lung adenocarcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2016, 46 (11), 1015-1021.

16. Isaka T, Nakayama H, Yokose T, Ito H, Katayama K, Yamada K, Masuda M. Platinum-based adjuvant chemotherapy for stage II and III squamous cell carcinoma of the lung. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2016, Dec, doi: 10.5761/atcs.0a.16-00164.
17. Yoshiya T, Mimae T, Tsutani Y, Tsubokawa N, Sasada S, Miyata Y, Kushitani K, Takeshima Y, Murakami S, Ito H, Nakayama H, Okada M. Prognostic Role of Subtype Classification in Small-Sized Pathologic N0 Invasive Lung Adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2016, 102, 1668-73.
18. Isaka T, Nakayama H, Yokose T, Ito H, Miyagi Y, Matsuzaki T, Nagata T, Furumoto H, Nishii T, Katayama K, Yamada K, Masuda M. Epidermal Growth Factor Receptor Mutations and Prognosis in Pathologic N1-N2 Pulmonary Adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2016, 102, 1821-8.
19. Naito M, Aokage K, Saruwatari K, Hisakane K, Miyoshi T, Hishida T, Yoshida J, Masato S, Kojima M, Kuwata T, Fujii S, Ochiai A, Sato Y, Tsuboi M, Ishii G. Microenvironmental changes in the progression from adenocarcinoma in situ to minimally invasive adenocarcinoma and invasive lepidic predominant adenocarcinoma of the lung. *Lung Cancer*. 2016 Oct;100:53-62.
20. Shimada Y, Suzuki K, Okada M, Nakayama H, Ito H, Mitsudomi T, Saji H, Takamochi K, Kudo Y, Hattori A, Mimae T, Aokage K, Nishii T, Tsuboi M, Ikeda N. Feasibility and efficacy of salvage lung resection after definitive chemoradiation therapy for Stage III non-small-cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016 Dec;23(6):895-901.
21. Iwata T, Yoshino I, Yoshida S, Ikeda N, Tsuboi M, Asato Y, Katakami N, Sakamoto K, Yamashita Y, Okami J, Mitsudomi T, Yamashita M, Yokouchi H, Okubo K, Okada M, Takenoyama M, Chida M, Tomii K, Matsuura M, Azuma A, Iwasawa T, Kuwano K, Sakai S, Hiroshima K, Fukuoka J, Yoshimura K, Tada H, Nakagawa K, Nakanishi Y; West Japan Oncology Group. A phase II trial evaluating the efficacy and safety of perioperative pirfenidone for prevention of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in lung cancer patients undergoing pulmonary resection: West Japan Oncology Group 6711 L (PEOPLE Study). *Respir Res*. 2016 Jul 22;17(1):90
22. Mimae T, Suzuki K, Tsuboi M, Ikeda N, Takamochi K, Aokage K, Shimada Y, Miyata Y, Okada M. Severity of lung fibrosis affects early surgical outcomes of lung cancer among patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(29):e4314.
23. Hishida T, Miyaoka E, Yokoi K, Tsuboi M, Asamura H, Kiura K, Takahashi K, Dosaka-Akita H, Kobayashi H, Date H, Tada H, Okumura M, Yoshino I; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Lobe-Specific Nodal Dissection for Clinical Stage I and II NSCLC: Japanese Multi-Institutional Retrospective Study Using a Propensity Score Analysis. *J Thorac Oncol*. 2016 . 11(9):1529-37.
24. Suda Y, Neri S, Hashimoto H, Higuchi Y, Ishibashi M, Sugano M, Masutomi K, Tsuboi M, Ochiai A, Ishii G. Clonal heterogeneity in osteogenic potential of lung cancer-associated fibroblasts: promotional effect of osteogenic progenitor cells on cancer cell migration. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016. 142(7):1487-98.

25. Suzuki S, Aokage K, Hishida T, Yoshida J, Kuwata T, Yamauchi C, Tsuboi M, Ishii G. Interstitial growth as an aggressive growth pattern in primary lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016. 142(7):1591-8.
26. Naito M, Tsuboi M. [Recent Status of Postoperative Adjuvant Chemotherapy after Completely Resected Lung Cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016. 43(2):165-9.
27. 石田恵子, 賀来良輔, 堀哲雄, 川口庸, 花岡淳, 寺本晃治. 急激な転帰を辿った肺多形癌の1例. *日本呼吸器外科学会雑誌*. 2016, 30(2), 153-158.
28. Kontani K, Hashimoto S, Murazawa C, Norimura S, Tanaka H, Ohtani M, Fujiwara-Honjo N, Date M, Teramoto K, Houchi H, Yokomise H. Induction of metronomic chemotherapy for metastatic breast cancer: Clinical outcomes and responsive subtypes. *Mol Clin Oncol*. 2016. 4(6), 947-53.
29. Suzuki H, Kimura T, Kenjo A, Owada Y, Yamaura T, Muto S, Okabe N, Osugi J, Hoshino M, Hoguchi M. Development of Novel See-through Head-Mounted Display (ST-HMD) for Medical Clinical Use —Laboratory Experiment Using Central Venous Catheter Insertion Simulator—(See-through type ヘッドマウントディスプレイを用いた医療画像ビューワの開発) . *日本気管食道科学会会報*. 2016, 67(2), 60-2.
30. Abe Y, Miura T, Yoshida MA, Ujiie R, Kurosu Y, Kato N, Katafuchi A, Tsuyama N, Kawamura F, Ohba T, Inamasu T, Shishido F, Noji H, Ogawa K, Yokouchi H, Kanazawa K, Ishida T, Muto S, Ohsugi J, Suzuki H, Ishikawa T, Kamiya K, Sakai A. Analysis of chromosome translocation frequency after a single CT scan in adults. *J Radiat Res*. 2016, 57(3):220-6.
31. Matsumura Y, Owada Y, Yamaura T, Muto S, Osugi J, Hoshino M, Higuchi M, Ohira T, Suzuki H, Gotoh M. Epidermal growth factor receptor gene mutation as risk factor for recurrence in patients with surgically resected lung adenocarcinoma: a matched-pair analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016, 23(2): 216-22.
32. Matsumura Y, Yano M, Yoshida J, Koike T, Kameyama K, Shimamoto A, Nishio W, Yoshimoto K, Utsumi T, Shiina T, Watanabe A, Yamato Y, Watanabe T, Takahashi Y, Sonobe M, Kuroda H, Oda M, Inoue M, Tanahashi M, Adachi H, Saito M, Hayashi M, Otsuka H, Mizobuchi T, Moriya Y, Takahashi M, Nishikawa S, Suzuki H. Japanese Association for Chest Surgery. Early and late recurrence after intentional limited resection for cT1aN0M0, non-small cell lung cancer: from a multi-institutional, retrospective analysis in Japan. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016, 23(3):444-9.
33. Owada Y, Muto S, Hasegawa T, Higuchi M, Suzuki H. Revisiting of cancer vaccine?-Specific immunotherapy comes to field with the biomarker. *Ann Transl Med*. 2016, 4(9):179.
34. Inoue T, Owada Y, Watanabe Y, Muto S, Okabe N, Yonechi A, Kanno R, Suzuki H. Recurrent Intrapulmonary Solitary Fibrous Tumor With Malignant Transformation. *Ann Thorac Surg*. 2016, 102(1):e43-5.
35. Osugi J, Muto S, Matsumura Y, Higuchi M, Suzuki H, Gotoh M. Prognostic impact of the high-sensitivity modified Glasgow prognostic score in patients with resectable non-small cell lung cancer. *J Cancer Res Ther*. 2016, 12(2):945-51.

36. Higuchi M, Owada Y, Inoue T, Watanabe Y, Yamaura T, Fukuhara M, Hasegawa T, Suzuki H. FDG-PET in the evaluation of response to nivolumab in recurrent non-small-cell lung cancer. *World J Surg Oncol*. 2016, 14(1):238.
37. Yokouchi H, Nishihara H, Harada T, Ishida T, Yamazaki S, Kikuchi H, Oizumi S, Uramoto H, Tanaka F, Harada M, Akie K, Sugaya F, Fujita Y, Takamura K, Kojima T, Higuchi M, Honjo O, Minami Y, Watanabe N, Goto A, Suzuki H, Dosaka-Akita H, Isobe H, Nishimura M, Munakata M. Immunohistochemical profiling of receptor tyrosine kinases, MED12, and TGF- $\beta$ R2 of surgically resected small cell lung cancer, and the potential of c-kit as a prognostic marker. *Oncotarget*. 2016 Dec 31. [Epub ahead of print]
38. Aokage K, Okada M, Suzuki K, Nomura S, Suzuki S, Tsubokawa N, Mimae T, Hattori A, Hishida T, Yoshida J, Tsuboi M. Is cancer history really an exclusion criterion for clinical trial of lung cancer? Influence of gastrointestinal tract cancer history on the outcomes of lung cancer surgery. *Jpn J Clin Oncol*. 2016 Dec 15. [Epub ahead of print]
39. 鈴木弘行, 樋口光徳. X 胸膜 4 急性膿胸. 呼吸器外科テキスト—外科専門医・呼吸器外科専門医を目指す人のために—. 日本呼吸器外科学会／呼吸器外科専門医合同委員会 編. 397-400, 南江堂, 2016.4.30
40. 峯村浩之, 横内 浩, 金沢賢也, 石田 卓, 藤生浩一, 長谷衣佐乃, 安藤真弘, 大杉 純, 樋口光徳, 鈴木弘行, 山縣俊介, 松村輔二, 米地 敦, 高瀬裕子, 勝浦 豊, 大石明雄, 棟方 充. 福島県における非小細胞肺癌の遺伝子検査の現状 ALK 陽性肺癌における診断と治療に関するアンケート結果から. *福島医学雑誌*. 2016, 66(2): 76-83,.
41. 福原光朗, 木下裕康, 飯島慶仁, 中島由貴, 鈴木弘行, 浦本秀隆. 術前に指摘し得た部分肺静脈還流異常合併肺癌の1切除例. *日本呼吸器外科学会雑誌*. 2016, 30(4): 514-8.
42. Tomohiro K, Tsurita G, Yazawa K, Shinozaki M. Ileal strangulation by a secondary perineal hernia after laparoscopic abdominoperineal rectal resection: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2017 , 12:33:107-111. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.02.005. [Epub ahead of print]
43. Adachi H, Sakamaki K, Nishii T, Yamamoto T, Nagashima T, Ishikawa Y, Ando K, Yamanaka K, Watanabe K, Kumakiri Y, Tsuboi M, Maehara T, Nakayama H, Masuda M. Lobe-specific lymph node dissection as a standard procedure in surgery for non-small-cell lung cancer: A propensity score matching study. *J Thorac Oncol*. 2017, 12(1), 85-93.
44. Ibuki Y, Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Yoshimura M, Okada M. Preoperative predictors of distant recurrence in patients with clinical stage IA lung adenocarcinoma undergoing complete resection. *Jpn J Clin Oncol*. 2017, 47 (2), 157-63.
45. Ito M, Miyata Y, Yoshiya T, Tsutani Y, Mimura T, Murakami S, Ito H, Nakayama H, Okada M. Second predominant subtype predicts outcomes of intermediate malignant invasive lung adenocarcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017, 51 (2), 218-22.
46. Goto M, Naito M, Saruwatari K, Hisakane K, Kojima M, Fujii S, Kuwata T, Ochiai A, Nomura S, Aokage K, Hishida T, Yoshida J, Yokoi K, Tsuboi M, Ishii G. The ratio of cancer cells to stroma after induction therapy in the treatment of non-small cell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017,143(2):215-23



47. Adachi H, Sakamaki K, Nishii T, Yamamoto T, Nagashima T, Ishikawa Y, Ando K, Yamanaka K, Watanabe K, Kumakiri Y, Tsuboi M, Maehara T, Nakayama H, Masuda M. Lobe-Specific Lymph Node Dissection as a Standard Procedure in Surgery for Non-Small. Cell Lung Cancer: A Propensity Score Matching Study. *J Thorac Oncol.* 2017, 12(1):85-93.
48. Miyoshi T, Umemura S, Matsumura Y, Mimaki S, Tada S, Makinoshima H, Ishii G, Udagawa H, Matsumoto S, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Aokage K, Hishida T, Yoshida J, Nagai K, Goto K, Tsuboi M, Tsuchihara K. Genomic Profiling of Large-Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung. *Clin Cancer Res.* 2017, 23(3):757-65.
49. Kaku R, Teramoto K, Ishida K, Igarashi T, Hashimoto M, Kitamura S, Tezuka N, Asai T, Hanaoka J. Simultaneous resection of pulmonary tumor following cardiovascular surgery. *Asian J Surg.* 2017, 40(2), 123-8.
50. Kikuchi H, Sakakibara-Konishi J, Furuta M, Yokouchi H, Nishihara H, Yamazaki S, Uramoto H, Tanaka F, Harada M, Akie K, Sugaya F, Fujita Y, Takamura K, Kojima T, Harada T, Higuchi M, Honjo O, Minami Y, Watanabe N, Oizumi S, Suzuki H, Ishida T, Dosaka-Akita H, Isobe H, Munakata M, Nishimura M. Expression of Notch1 and Numb in small cell lung cancer. *Oncotarget.* 2017, 8(6):10348-58.
51. Pham TD, Watanabe Y, Higuchi M, Suzuki H. Texture Analysis and Synthesis of Malignant and Benign Mediastinal Lymph Nodes in Patients with Lung Cancer on Computed Tomography. *Sci Rep.* 2017, 7: 43209.
52. Teramoto K, Ozaki Y, Hanaoka J, Sawai S, Tezuka N, Fujino S, Daigo Y, Kontani K. *Ther Adv Med Oncol.* 2017, 9(3):147-57.
53. Seow WJ, Matsuo K, Hsiung CA, Shiraishi K, Song M, Kim HN, Wong MP, Hong YC, Dean Hosgood H 3rd, Wang Z, Chang IS, Wang JC, Chatterjee N, Tucker M, Wei H, Mitsudomi T, Zheng W, Kim JH, Zhou B, Caporaso NE, Albanes D, Shin MH, Ping Chung L, An SJ, Wang P, Zheng H, Yatabe Y, Zhang XC, Kim YT, Shu XO, Kim YC, Bassig BA, Chang J, Ho JC, Ji BT, Kubo M, Daigo Y, Ito H, Momozawa Y, Ashikawa K, Kamatani Y, Honda T, Sakamoto H, Kunitoh H, Tsuta K, Watanabe SI, Nokihara H, Miyagi Y, Nakayama H, Matsumoto S, Tsuboi M, Goto K, Yin Z, Shi J, Takahashi A, Goto A, Minamiya Y, Shimizu K, Tanaka K, Wu T, Wei F, Wong JY, Matsuda F, Su J, Kim YH, Oh IJ, Song F, Lee VH, Su WC, Chen YM, Chang GC, Chen KY, Huang MS, Yang PC, Lin HC, Xiang YB, Seow A, Yong Park J, Kweon SS, Chen CJ, Li H, Gao YT, Wu C, Qian B, Lu D, Liu J, Jeon HS, Hsiao CF, Sung JS, Tsai YH, Jung YJ, Guo H, Hu Z, Wang WC, Chung CC, Lawrence C, Burdett L, Yeager M, Jacobs KB, Hutchinson A, Berndt SI, He X, Wu W, Wang J, Li Y, Choi JE, Park KH, Sung SW, Liu L, Kang CH, Hu L, Chen CH, Yang TY, Xu J, Guan P, Tan W, Wang CL, Sihoe AD, Chen Y, Choi YY, Hung JY, Kim JS, Yoon HI, Cai Q, Lin CC, Park IK, Xu P, Dong J, Kim C, He Q, Perng RP, Chen CY, Vermeulen R, Wu J, Lim WY, Chen KC, Chan JK, Chu M, Li YJ, Li J, Chen H, Yu CJ, Jin L, Lo YL, Chen YH, Fraumeni JF Jr, Liu J, Yamaji T, Yang Y, Hicks B, Wyatt K, Li SA, Dai J, Ma H, Jin G, Song B, Wang Z, Cheng S, Li X, Ren Y, Cui P, Iwasaki M, Shimazu T, Tsugane S, Zhu J, Jiang G, Fei K, Wu G, Chien LH, Chen HL, Su YC, Tsai FY, Chen YS, Yu J, Stevens VL,

Laird-Offringa IA, Marconett CN, Lin D, Chen K, Wu YL, Landi MT, Shen H, Rothman N, Kohno T, Chanock SJ, Lan Q. Association between GWAS-identified lung adenocarcinoma susceptibility loci and EGFR mutations in never-smoking Asian women, and comparison with findings from Western populations. *Hum Mol Genet.* 2017, 26(2):454-65.

54. Saito M, Suzuki H, Kono K, Takenoshita S, Kohno T. Treatment of lung adenocarcinoma by molecular-targeted therapy and immunotherapy. *Surg Today.* [Epub ahead of print]

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 多発性骨髄腫における先端医療開発の今後, 口頭, 安井 寛, 第 67 回日本電気泳動学会特別講演, 釧路市, 2016/8/25, 国内.
2. Identification of LASEP1 as a new serological and prognostic biomarker and a therapeutic target for lung cancer, 口頭発表, Atsushi Takano, Yusuke Nakamura, Yataro Daigo, The 13<sup>th</sup> International Congress of Human Genetics, 2016 年 4 月 4 日, 国内.
3. 大学病院におけるがん薬物療法レジメン審査への取り組み: 腫瘍内科医の視点から, ポスター, 高野 淳, 住本 秀敏, 寺本 晃治, 醍醐 弥太郎, 第 113 回日本内科学会総会, 2016/4/16, 国内.
4. Identification of a new serological and prognostic biomarker and a therapeutic target for lung cancer, LASEP3, ポスター, Atsushi Takano, Yusuke Nakamura, Yataro Daigo, 2016 AACR Annual Meeting, 2016/4/18, 国外.
5. Identification of LASEP3 as a new serological and prognostic biomarker and a therapeutic target for lung cancer, 口頭, Atsushi Takano, Yusuke Nakamura, Yataro Daigo, 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2016/7/30, 国内.
6. Identification of LASEP1 as a new serological and prognostic biomarker and a therapeutic target for lung cancer, 口頭, Atsushi Takano, Yusuke Nakamura, Yataro Daigo, 第 75 回日本癌学会総会, 2016/10/6, 国内.
7. 予後不良症例を対象とする臨床試験における留意点, 口頭, 釣田義一郎, 安井 寛, 黒川 友博, 立野 陽子, 谷澤 健太郎, 篠崎 大, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016/10/22, 国内.
8. 治癒切除不能大腸癌に対する積極的化学療法の有効性, ポスター, 釣田義一郎, 黒川友博, 谷澤健太郎, 立野陽子, 篠崎大, 第 71 回日本大腸肛門病学会総会, 2016/11/8, 国内.
9. 再生医療とバンキング (臍帯由来間葉系細胞) ~アカデミアにおける開発, 口頭, 長村文孝, 細胞再生医療研究会, 2016/7/30, 国内.
10. アカデミア発治験薬を用いた医師主導治験 (第 I 相) の TRC 業務における現状と課題, ポスター, 大和田理代, 河野美那子, 柳真志帆, 堀部恵梨佳, 蓑手沙織, 長村文孝, CRC の在り方を考える会議, 2016/9/18, 国内.
11. Anti-inflammatory effect of umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells through IDO and PGE2. ポスター. Tokiko Nagamura-Inoue, Yuka Mori, Atsuko Takahashi, Takahisa Shimazu, Takeo Mukai, Hitomi Nagayama, Fumitaka Nagamura, Arinobu Tojo. 日本血液学会, 2016/10/14, 国内.

12. 文書処理手順の見直しによる治験開始手続きに要する日数の短縮, ポスター, 岡田美和子, 米富さつき, 武藤美和子, 金沢敬子, 長村文孝, 日本臨床試験学会, 2017/1/27, 国内.
13. 多変量解析の不適切利用是正に向けた医学論文サーベイランス, ポスター, 野島正寛, 徳永睦, 長村文孝, 日本疫学会学術総会, 2017/1/27, 国内.
14. 再生医療臨床研究における研究者向けインフォームド・コンセント教育用 DVD 開発の試み, 口頭発表, 楠瀬まゆみ, 長村文孝, 中澤栄輔, 田代志門, 武藤香織, 日本再生医療学会総会, 2017/3/9, 国内.
15. 間質性肺炎合併肺癌の長期成績, 口頭, 関原 圭吾, 青景 圭樹, 三好 智裕, 菱田 智之, 吉田 純司, 坪井 正博, 第 33 回日本呼吸器外科学会総会, 2016.5, 国内.
16. 臨床病期 I 期非小細胞肺癌における再発予測因子. 術前に再発を予測する, 口頭, 後藤真輝, 青景圭樹, 関原圭吾, 三好智裕, 菱田智之, 吉田純司, 坪井正博, 第 33 回日本呼吸器外科学会総会, 2016.5, 国内.
17. 脊椎に隣接もしくは浸潤を伴う原発性肺癌に対する手術戦略, ポスター, 青景圭樹, 菱田智之, 吉田純司, 坪井正博, 第 69 回日本胸部外科学会学術集会, 2016.9, 国内.
18. c-N1 非小細胞肺癌症例の診断と治療戦略, ポスター, 三好智裕, 青景圭樹, 石井源一郎, 関原圭吾, 菱田智之, 吉田純司, 坪井正博, 第 69 回日本胸部外科学会学術集会, 2016.9, 国内.
19. 術後補助薬物療法の役割と現状, 口頭, 坪井正博, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016.12, 国内.
20. 呼吸器外科医は幾人の肺癌患者を救ってきたか? 観察期間 10 年のデータからみた外科治療のリアルワールド, 口頭, 青景圭樹, 大森智一, 勝又信哉, 沖 智成, 上田琢也, 仲宗根尚子, 市川智博, 後藤真輝, 関原圭吾, 三好智裕, 菱田智之, 吉田純司, 坪井正博, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016.12, 国内.
21. 臨床病期 I・II 期非小細胞肺癌に対する選択的リンパ節郭清の現状: 肺癌登録合同委員会第 5 次事業, 口頭, 菱田智之, 宮岡悦良, 横井香平, 坪井正博, 浅村尚生, 木浦勝行, 高橋和久, 秋田弘俊, 小林英夫, 伊達洋至, 多田弘人, 奥村明之進, 吉野一郎, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016.12, 国内.
22. Safety and compliance data of the phase III study of adjuvant chemotherapy for patients(pts) with completely resected, pathological(p-) stage I(T1>2cm) non-small cell lung cancer(NSCLC): A Japan Clinical Oncology Group Trial. JCOG0707. ポスター. Kunitoh H, Tsuboi M, Sakurai H, Wakabayashi M, Okada M, Suzuki H, Ikeda N, Takenoyama M, Ohde Y, Takahama M, Yoshiya K, Matsumoto I, Yamashita M, Marutsuka M, Date H, Saito Y, Yamashita Y, Okumura N, Watanabe S, Asamura H. JCOG Lung Cancer Surgical Study Group. ASCO Annual Meeting 2016. 2016.6, 国外.
23. Prognostic Impact of Pleural Lavage Cytology (PLC): Significance of PLC after Lung Resection. 口頭. Katsumata S, Junji Yoshida, Genichiro Ishii, Keigo Sekihara, Tomohiro Miyoshi, Keiju Aokage, Tomoyuki Hishida, Masahiro Tsuboi. IASLC 17th World 2016, 2016.12, 国外.
24. The short and long-term outcomes of completion pneumonectomy compared with primary pneumonectomy. ポスター, Ueda T, Sekihara K, Miyoshi T, Aokage K, Hishida T, Yoshida J, Tsuboi M. IASLC 17th World 2016. 2016.12, 国外.

25. Cell motility of cancer-associated fibroblasts in hypoxic responses. ポスター, 寺本晃治, 片岡瑛子, 五十嵐知之, 花岡淳, 醍醐弥太郎, 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2016 年 7 月 28 日～30 日, 国内.
26. がん関連線維芽細胞の誘導における低酸素の影響について, ポスター, 寺本晃治, 片岡瑛子, 五十嵐知之, 大塩恭彦, 花岡淳, 醍醐弥太郎, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016 年 10 月 6 日～8 日, 国内.
27. 肺がんに対する抗 PD-1 抗体療法, シンポジウム, 鈴木弘行, 樋口光徳, 星野実加, 大杉 純, 長谷川剛生, 松村勇輝, 武藤哲史, 山浦 匠, 渡邊 譲, 大和田有紀, 第 25 回日本癌病態治療研究会, 2016.6.8-9, 国内.
28. 免疫チェックポイント阻害剤の使用経験から見た, がん治療の課題と今後の治療ストラテジー, 学術セミナー (ランチョンセミナー), 鈴木弘行, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 2016.10.20-22, 国内.
29. 肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の有効性, シンポジウム, 鈴木弘行, 第 5 回日本免疫・細胞治療学会学術集会, 2016.12.3, 国内.
30. 肺癌に対するがんワクチン療法の現状と展望, シンポジウム, 鈴木弘行, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016.12.19-21, 国内.
31. 免疫チェックポイント阻害薬の基礎と臨床, 特別講演, 鈴木弘行, 日本消化器病学会東北支部第 202 回例会, 2017.2.4, 国内.

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. ARO を担う人材教育, 長村文孝, ARO 協議会総会, 2016/8/30, 国内.
2. がん治療の新展開～樹状細胞ワクチン療法～, 鈴木弘行, 北國健康生きがい支援事業平成 28 年度第 1 回金沢医科大学プログラム「最新のがん治療を知ろう～広がる治療の選択肢～」, 2016/5/14, 国内.
3. 腫瘍免疫学と臨床試験, 醍醐弥太郎, がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン・帝京大学大学院講義 I, 2016/12/10, 国内

### (4) 特許出願

なし