

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) 臨床研究・治験推進研究事業  
(英語) Project Promoting Clinical Trials for Development of New Drugs

研究開発課題名：(日本語) 早期乳がんに対するイメージガイド下ラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る  
多施設共同試験  
(英語) A multicenter study to establish standard imaging-guided radiofrequency ablation  
therapy (RFA) for early breast cancer

研究開発担当者 (日本語) 中央病院 乳腺外科 科長 木下 貴之  
所属 役職 氏名：(英語) Dr. Takayuki Kinoshita, Chief, Breast Surgery Division, National Cancer Center  
Hospital

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) 試験の推進、ラジオ波焼灼療法の指導、実施  
開発課題名：(英語) To support smooth study progress, and to conduct and provide technical support for RFA

研究開発分担者 (日本語) 東京都立駒込病院 外科 医長 有賀 智之  
所属 役職 氏名：(英語) Dr. Tomoyuki Aruga, Head, Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Cancer and  
Infectious Disease Center Komagome Hospital

研究開発分担者 (日本語) 北海道がんセンター 統括診療部長 高橋 将人  
所属 役職 氏名：(英語) Dr. Masato Takahashi, Medical Director, Hokkaido Cancer Center

研究開発分担者 (日本語) 群馬県立がんセンター 乳腺科 部長 藤澤 知巳  
所属 役職 氏名：(英語) Dr. Tomomi Fujisawa, Chief, Department of Breast Oncology, Gunma Prefectural  
Cancer Center

研究開発分担者 (日本語) 防衛医科大学校 病態病理学講座 教授 津田 均  
所属 役職 氏名：(英語) Dr. Hitoshi Tsuda, Prof. Department of Basic Pathology, National Defense Medical  
College

研究開発分担者 (日本語) 千葉県がんセンター乳腺外科 部長 山本 尚人  
所属 役職 氏名 : (英語) Dr. Naohito Yamamoto, Chief, Department of Breast Surgery, Chiba Cancer Center

研究開発分担者 (日本語) 東病院 乳腺外科 医長 北條 隆  
所属 役職 氏名 : (英語) Dr. Takashi Hojo, Head, Department of Breast Surgery, National Cancer Center Hospital East

研究開発分担者 (日本語) 新潟県立がんセンター新潟病院 乳腺外科 院長 佐藤 信昭  
所属 役職 氏名 : (英語) Dr. Nobuaki Sato, General Director and Breast Surgery Division Chief, Niigata Cancer Center Hospital

研究開発分担者 (日本語) 国立病院機構大阪医療センター 乳腺外科 科長 増田 慎三  
所属 役職 氏名 : (英語) Dr. Norikazu Masuda, Chief, Department of Surgery, Breast Oncology, Osaka National Hospital

研究開発分担者 (日本語) 岡山大学病院 乳腺・内分泌外科 教授 土井原 博義  
所属 役職 氏名 : (英語) Dr. Hiroyoshi Doihara, Prof, Department of Breast and Endocrine Surgery, Okayama University Hospital

研究開発分担者 (日本語) 広島市立広島市民病院 乳腺外科 主任部長 大谷 彰一郎  
所属 役職 氏名 : (英語) Dr. Shoichiro Ohtani, Chief, Department of Breast Surgery, Hiroshima Citizens Hospital

研究開発分担者 (日本語) 四国がんセンター 乳腺科 医師 高橋 三奈  
所属 役職 氏名 : (英語) Dr. Mina Takahashi, Surgeon, Department of Breast Surgery, Shikoku Cancer Center

研究開発分担者 (日本語) 中央病院 乳腺・婦人科病理 医員 吉田 正行  
所属 役職 氏名 : (英語) Dr. Masayuki Yoshida, Surgeon, Breast and gynecology pathology, National Cancer Center Hospital

## II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

### 和文

多施設共同研究である RAPELO（Radiofrequency ablation therapy for early breast cancer as local therapy） Study は、先進医療 B として承認された。2013 年 8 月より登録が開始され、2017 年 1 月末までに 299 例の登録があり、第 7 回モニタリングレポートとしてデータセンターより 2016 年 4 月 17 日に報告された。施設別登録数は、北海道がんセンター15 例、群馬県立がんセンター18 例、千葉県がんセンター23 例、国立がん研究センター東病院 28 例、国立がん研究センター中央病院 134 例、岡山大学病院 24 例、広島市民病院 44 例、四国がんセンター13 例となっている。2016 年 1 月に 186 例目の登録があり、研究計画で予定された中間解析をデータセンターおよび統計解析責任者が行った。2016 年 1 月 10 日に中間解析結果が効果安全評価委員会にて検討され、試験継続が承認された。これまでのところ重篤な有害事象として、2 次がん（類上皮肉腫）が試験治療開始後 275 日目に確認され、1 年後に死亡している。本治療の関連性はない。このため 2 次がん発生報告に関して別項を設けるようにシステムを改修した。RFA 施術時のグレード 2 以上の有害事象として皮膚潰瘍：グレード 3 が 1 例、皮膚熱傷：グレード 2 が 2 例、の計 3 例が報告されている。プロトコル逸脱／違反は無く、中止例は、RFA 前（各、同意撤回、患者希望、腫瘍増大のため）が 3 例、RFA 後（患者希望、切除および検査の拒否）が 4 例となっている。各施設には、同意取得時にプロトコルの概要に関して患者の理解を十分に得るように周知した。研究は安全に遂行されており、症例登録のペースも予定通りであるが、各施設には適格症例を漏れなく登録することと、研究代表者としてメディアを活用して国民および紹介元医療機関に本臨床試験を周知していただくなどの努力を継続している。協力施設に臨床試験適格患者の登録状況のアンケート調査を実施したが、登録促進の 1 番の障害は、腫瘍径が MRI 検査で 1.5cm 以下という厳格な適格基準であるとの回答をいただいた。また、患者さんの同意拒否の理由として、1. 治療費自己負担分があること、2. 不完全焼灼の疑いがある場合に切除をしなくてはならないことであった。本試験参加予定であり研究分担施設である都立駒込病院・岐阜大学医学部附属病院・新潟県立がんセンター新潟病院において RFA 技術指導を実施してきた。その結果、先進医療の施設要件を満たした前 2 施設（駒込、岐阜大）が先進医療 B への参加申請中である。

2016 年 2 月には、広島市立広島市民病院の監査を実施した。全研究期間では、登録上位 3 施設（国立がん研究センター中央病院、千葉県がんセンター）の監査を実施した。前年度実施した中間解析および 3 施設で実施した監査結果を踏まえ、全施設の臨床試験の安全性、有効性の確保を図り、信頼できる臨床試験体制のもとで薬事承認のための精度の高いデータを集積している。乳がん RFA 療法の有効性と安全性が実証されつつあるが、引き続き各施設に目標症例数である 372 例を目標に、全施設で漏れなく適格症例を登録し予定通り試験を終了し、薬事承認の取得を目指していく。

## 英文

The multicenter RAFELO (Radiofrequency Ablation Therapy for Early Breast Cancer As Local Therapy) study has been approved under the National Health Insurance (NHI) Medical Care B program. This study started patient registration in August 2013. By the end of January 2017, 299 patients were enrolled. The data center released its seventh monitoring report on April 17, 2016. The 299 patients were registered at the following institutions: 15 at the Hokkaido Cancer Center, 18 at the Gunma Prefectural Cancer Center, 23 at the Chiba Cancer Center, 28 at the National Cancer Center Hospital East, 134 at the National Cancer Center Hospital, 24 at the Okayama University Hospital, 44 at the Hiroshima Citizens Hospital, and 13 at the Shikoku Cancer Center.

Following the enrollment of the 186th patient in January 2016, the protocol-planned interim analysis was carried out at the data center under the supervision of the chief statistician. The results of the interim analysis were reviewed by the Data and Safety Monitoring Committee on January 10, 2016, and the Committee approved the continuation of the study. Regarding serious adverse events, a case of secondary cancer (epithelioid sarcoma) was reported, in which the tumor was detected 275 days after the start of the study treatment and the patient died 1 year later. This case was judged to be unrelated to the study treatment, but it prompted the study team to revise the reporting system to include a new entry field for secondary tumor development. Grade 2 or higher adverse events reported in association with radiofrequency ablation (RFA) included one case of Grade 3 skin ulcer and two cases of Grade 2 skin burn. No major protocol deviations or violations were documented. Three patients discontinued the study before RFA (one each due to withdrawal of consent, patient's wish, and tumor enlargement), and four discontinued after RFA (due to patient's wish or refusal of surgical resection or medical examination). Taking note of these prematurely discontinued patients, the Principal Investigator sent a note reminding the participating site investigators of ensuring prospective patients' understanding of the overall study procedures at the time of obtaining their informed consent.

The RAFELO study is progressing safely, and patient recruitment is proceeding at the planned pace. The Principal Investigator encourages the participating site investigators to do their best to enroll eligible patients. The Principal Investigator also continues public relations efforts through the media to publicize the RAFELO study to the general public and medical institutions to increase the chances of participation and referral. The study team conducted a questionnaire survey of the participating site investigators, and inquired about the progress of patient enrollment. The results showed that the most notable hindrance to enrollment was the strict eligibility criterion of tumor diameter  $\leq 1.5$  cm on magnetic resonance scan. The most common reasons for refusal to participate in the study were that 1) participants are required to pay out-of-pocket treatment expenses, and 2) patients need to undergo surgical removal if their tumors are suspected of having been incompletely ablated. The study team provided technical RFA training for surgeons at Komagome Hospital, Gifu University Hospital, and Niigata Cancer Center Hospital. These medical institutions are planning to join the RAFELO study. Of these, Komagome Hospital and Gifu University Hospital have fulfilled the facility requirements for the NHI Medical Care B program, and have filed an application for it.

In February 2016, a clinical audit of the Hiroshima Citizens Hospital was carried out. Audits had already been performed of two of the high-volume institutions, the National Cancer Center Hospital and Chiba Cancer Center. Taking note of the interim analysis and audit results, all participating sites are making efforts to ensure the safety and efficacy of the study treatment. Using a robust management system, the study team is collecting high-quality data on RFA to apply for NHI approval as a treatment for early breast cancer. The RAFELO study has yielded positive preliminary evidence for the safety and efficacy of RFA in the treatment of early breast cancer. The study will continue until the predetermined target sample size ( $N = 372$ ) is met so as to present convincing evidence for the NHI review.

### 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 15 件、国際誌 23 件)

#### 【国内誌】

1. 木下 貴之, 乳癌診療の現況からみた将来 4.非侵襲的外科治療 (Non-surgical ablation), 日本外科学会雑誌, 2016, 第 117 巻, 第 6 号, 497-502.
2. 木下 貴之, 先端外科手術の麻酔管理 II 胸部外科領域 経皮的乳がんラジオ波焼灼療法, 克誠堂出版, 2016, P85-90.
3. 木下 貴之, 特集 がん低侵襲治療の新知見 乳がんに対する低侵襲治療の新展開ーラジオ波焼灼療法を中心にー, 新医学. 2016, 第 71 巻, 第 3 号, 400-406.
4. 木下 貴之, 乳がんに対する低侵襲治療の新展開ーラジオ波焼灼療法を中心にー, 最新医, 2016, 第 71 巻, 第 3 号, 94-100.
5. 木下 貴之, ラジオ波や超音波の「切らない治療」に望み 早期乳がん, 週刊朝日 MOOK, 新名医の新治療 2016, 52-55.
6. 木下 貴之, 小児がんも含めた希少がんにタイする新治療や早期治療から再建まで一貫した乳がん治療を实践, 週刊朝日 MOOK, 手術数でわかるいい病院 2016, 朝日新聞出版, 19-20.
7. 木下 貴之, 古澤 秀実. ラジオ波や超音波の「切らない治療」に望み 早期乳がん, 新「名医」の新治療 2016. 井原 圭子, 編. 朝日新聞出版, 2016, 52-55.
8. 土井原 博義, 枝園 忠彦, 乳がん患者と生殖医療-当院での取り組み-. 癌と化学療法 42.2015.2444-2446.
9. 土井原博義, 乳癌以外の悪性腫瘍. 乳腺腫瘍学第 2 版. 金原出版, 2016, 280-283.
10. 枝園忠彦, 下井辰徳, 土井原博義. エベロリムス 効果的な使い方を目指して. 乳がんの診断・治療 2016. Mebio(0914-0474)33 巻 8 号, 2016.19-25.
11. 大谷彰一郎, 術後化学療法の臨床試験とエビデンス 「オンコロジークリニカルガイド 乳癌薬物療法 改訂 2 版」, 南山堂, 東京, 2016, 89-97.
12. 浦島正喜, 大谷彰一郎, 廣延綾子, 田野原宏美, 谷為乃扶子, 秦良一郎, 稗田雅司, 伊藤充矢, 檜垣健二, 戸崎光宏. 当院における MRI ガイド下乳房吸引生検の経験. 広島医学, Vol.69 No.3 2016 113-118.
13. 阿部圭輔, 阪田安彦, 菅原隆文, 河内麻里子, 河野美保, 伊藤充矢, 大谷彰一郎, 檜垣健二. 開浩一, 乳がん患者に対して施行されたドセタキセル/シクロホスファミド療法時に発現した皮疹に対するデキサメタゾンの効果, 医療薬学.2016, 41 (1) 30-36.
14. 藤原みわ, 大谷彰一郎, 吉村友里, 梶原友紀子, 河内麻里子, 伊藤充矢, 阿部圭輔, 阪田安彦, 開浩一, 檜垣健二. ホルモン陽性転移・再発乳癌に対しフルベストラントを使用した 43 例の検討 - FUL は 3 次以降内分泌療法としても有効か? 乳癌の臨床 2016, .31 (1) 43-50.
15. 金敬徳, 大谷彰一郎, 河内麻里子, 藤原みわ, 吉村友里, 梶原友紀子, 伊藤充矢, 藤原俊哉, 松浦求樹, 高田晋一, 檜垣健二. 乳癌 Lung oligometastases に対する肺切除症例の検討. 2016, 31(3) 237-241.

【国際誌】

1. Kinoshita T. Ed. Non-surgical Ablation Therapy for Early-stage Breast Cancer. Springer, 2016.
2. Kinoshita T. Introduction. Non-surgical Ablation Therapy for Early-stage Breast Cancer. Springer, 2016, 1-10.
3. Kinoshita T. RFA with a Cool-Tip Electrode in Early Breast Cancer. Non-surgical Ablation Therapy for Early-stage Breast Cancer, Springer, 2016, 119-131.
4. Masato Takahashi. RFA of Early Breast Cancer Without Resection. Non-surgical Ablation Therapy for Early-stage Breast Cancer. 2016,155-161 Chapter 15.
5. Nakamura R and Yamamoto N "Importance of breast imaging before and after RFA therapy." Non-surgical Ablation Therapy for Early-stage Breast Cancer. Kinoshita T, ed. Springer Japan, 2016, Chapter9: 89-106.
6. Iwamoto T, Kelly C, Mizoo T, Nogami T, Motoki T, Shien T, Taira N, Doihara H, Matsuoka J, Hayashi N, Niikura N, Fujiwara T : Relative Prognostic and Predictive Value of Gene Signature and Histologic Grade in Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer.. Clin Breast Cancer. 16.2016.95-100.
7. Yoshitomi S, Taira N, Doihara H, Mizoo T, Nogami T, Iwamoto T, Motoki T, Shien T, Ogasawara Y, Matsuoka J, Tsuji H, Mitsuhashi T.A phase 1, dose-finding and pharmacokinetic study of gemcitabine with nab-paclitaxel in patients with metastatic breast cancer.. Cancer Chemother Pharmacol 78.2016.289-294.
8. Tanaka T, Sato S, Tada A, Inai R, Taira N, Doihara H, Kanazawa S : Prevalence and clinical significance of supra- or infraclavicular drainage on preoperative lymphoscintigraphy in women with breast cancer. Diagn Interv Imaging. 97. 2016.611-655.
9. Kashiwaba M, Ito Y, Takao S, Doihara H, Rai Y, Kanatani K, Takashima S, Masuda N : A multicenter Phase II study evaluating the efficacy, safety and pharmacokinetics of trastuzumab emtansine in Japanese patients with heavily pretreated HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer. Jpn J Clin Oncol 46. 2016.407-414.
10. Ito M, Shien T, Omori M, Mizoo T, Iwamoto T, Nogami T, Motoki T, Taira N, Doihara H, Miyoshi S : Evaluation of aldehyde dehydrogenase 1 and transcription factors in both primary breast cancer and axillary lymph node metastases as a prognostic factor.. Breast Cancer 23. 2016.437-444.
11. Watanabe M, Yamamoto H, Eikawa S, Shien K, Shien T, Soh J, Hotta K, Wada J, Hinotsu S, Fujiwara T, Kiura K, Doihara H, Miyoshi S, Udono H, Toyooka : Study about the Efficacy of Metformin to Immune Function in Cancer Patients. Acta Med Okayama 70. 2016.327-330.
12. Iwamoto T, Kumamaru H, Miyata H, Tomotaki A, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Matsuoka J, Doihara H, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y, : Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese Breast Cancer Registry. Breast Cancer Res Treat 156. 2016.485-494.

13. Miyoshi Y, Shien T, Ogiya A, Ishida N, Yamazaki K, Horii R, Horimoto Y, Masuda N, Yasojima H, Inao T, Osako T, Takahashi M, Tomioka N, Endo Y, Hosoda M, Doihara H, Miyoshi S, Yamashita H : Differences in expression of the cancer stem cell marker aldehyde dehydrogenase 1 among estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor type 2-negative breast cancer cases with early, late, and no recurrence. *Breast Cancer Res.* 18. 2016.73.
14. Saiga M, Taira N, Kimata Y, Watanabe S, Mukai Y, Shimozuma K, Mizoo T, Nogami T, Iwamoto T, Motoki T, Shien T, Matsuoka J, Doihara H : Development of a Japanese version of the BREAST-Q and the traditional psychometric test of the mastectomy module for the assessment of HRQOL and patient satisfaction following breast surgery. *Breast Cancer Epub* ahead of print. 2016.
15. Kita M, Furukawa M, Iwamuro M, Hori K, Kawahara Y, Taira N, Nogami T, Shien T, Tanaka T, Doihara H, Okada H. Breast Cancer Metastasis to the Stomach That Was Diagnosed after Endoscopic Submucosal Dissection. *Case Rep Gastrointest Med.* Epub 2016 Nov 9.
16. Katayama Y, Motoki T, Watanabe S, Miho S, Kimata Y, Matsuoka J, Doihara H, Nanba Y..A very rare case of breast cancer in a female-to-male transsexual. *Breast Cancer.* 23(6).2016.939-944.
17. Tamura T, Hirata T, Tabata M, Hinotsu S, Hamada A, Motoki T, Iwamoto T, Mizoo T, Nogami T, Shien T, Taira N, Matsuoka J, Doihara H. A Phase I Trial of 100 mg/m<sup>2</sup> Docetaxel in Patients with Advanced or Recurrent Breast Cancer. *Acta Med Okayama.* 70(5).2016.425-427.
18. Enokido, K, Watanabe C, Nakamura S, Ogiya A, Osako T, Akiyama A, Yoshimura A, Iwata H, Ohno S, Kojima Y, Tsugawa T, Motomura M, Hayashi N, Yamauchi H, Sato N. Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With an Initial Diagnosis of Cytology-Proven LymphNode-Positive Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2016 Aug;16(4):299-304.
19. Outcomes of Fulvestrant Therapy Among Japanese Women with Advanced Breast Cancer: A Retrospective Multicenter Cohort Study (JBCRG-C06; Safari) (JBCRG-C06; Safari). Kawaguchi H, Masuda N, Nakayama T, Aogi A, Anan K, Ito Y, Ohtani S, Sato N, et al. *Breast Cancer Research and Treatment*, in press. BREA-D-17-00166R1
20. Tsuda H, Yoshida M, Seki K, Iwamoto E, Jimbo K, Asaga S, Kinoshita T. Histopathological evaluation of the therapeutic effect of RFA for early breast cancer. In: Kinoshita T. editor, *Non-Surgical Ablation Therapy for Early-stage Breast Cancer.* p77-88, Springer Japan, 2016
21. Tsuda H, Yoshida M, Seki K, Iwamoto E, Jimbo K, Asaga S, and Kinoshita T. Chapter 8 Histopathological evaluation of therapeutic effect of radiofrequency ablation to early breast cancer. In; Takayuki Kinoshita (Ed.); *Non-surgical Ablation Therapy for Early-stage Breast Cancer.* pp. 77-88, 2016.06. total 224 pages, Springer Japan, Tokyo

22. Aihara T, Fujisawa T, Toyama T, Takahashi M, Yamamoto Y, Hara F, Akabane H, et al. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guideline for systemic treatment of breast cancer, 2015 edition. Breast Cancer 2016; 23(3): 329-42.
23. Shoichiro Ohtani, Chapter 14 RFA of Early Breast Cancer Followed by Delayed Surgical Resection. Non-surgical Ablation Therapy for Early-stage Breast Cancer, Springer Japan 2016:143-153.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

【国内】

1. 増え続ける乳がん～気になる乳がん治療最前線～，メディカルオープンセミナー，講演，木下 貴之，東京国際フォーラム，2016/11/16，国内。
2. 「万事、見にやわからん 女性最大の敵 乳癌のこと 検診、外科治療を中心に」，地域がん診療連携拠点病院 公開講座・特別講演会，木下 貴之，第 39 回高知医療センター，2016/10/29，国内。
3. 早期乳癌に対するラジオ波熱焼灼療法の現状，第 21 回岐阜乳癌セミナー，招待講演，木下 貴之，岐阜，2016/9/30，国内。
4. Non-Surgical Ablation の可能性，第 24 回日本乳癌学会学術集会，イブニングセミナー，木下 貴之，東京，2016/6/16，国内。
5. 早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法（RFA）の臨床試験．第 38 回日本癌局所療法研究会，特別セミナー，講演，木下 貴之，京王プラザホテル，2016/6/10，国内。
6. 整容性を重視した乳癌外科治療、口演、北條 隆、千葉県柏市 柏の葉カンファレンスセンター、2016/7/22、第 16 回 地域医療連携のための情報交換会、国内。
7. 最近の乳癌治療、口演、大西達也，山内稚佐子，北條 隆、千葉県柏市 柏地域医療連携センター・研修室、平成 28 年度柏市乳がん検診従事者講習会、2017/3/17、国内。
8. 甲状腺内副甲状腺による副甲状腺機能亢進症の 2 例，口演，河田健吾，鳩野みなみ，板野陽子，枝園忠彦，平 成人，野上智弘，岩本高行，元木崇之，松岡順治，土井原博義，第 44 回中国四国甲状腺外科研究会，2016/1，国内。
9. 局所診断に難渋した副甲状腺機能亢進症の 1 例，口演，板野陽子，野上智弘，河田健吾，河内麻里子，溝尾妙子，岩本高行，元木崇之，枝園忠彦，平 成人，松岡順治，土井原博義，第 44 回中国四国甲状腺外科研究会 2016/1，国内。
10. 乳房型デスモイドの 1 例，口演，板野陽子，平 成人，河田健吾，河内麻里子，溝尾妙子，野上智弘，岩本高行，元木崇之，枝園忠彦，松岡順治，土井原博義，第 22 回日本乳癌疾患研究会，2016/2，国内。
11. 乳癌様嚢胞癌の 1 例．口演，河田健吾，鳩野みなみ，板野陽子，枝園忠彦，平 成人，野上智弘，岩本高行，元木崇之，松岡順治，土井原博義，第 22 回日本乳癌疾患研究会，2016/2，国内。
12. Template for smooth cooperation between breast surgery clinic and fertility clinic to preserve fertility for young breast cancer patients. ポスター，Shien T, Habara T, Tsuyumu Y, Yoshioka N, Hayashi N, Kamada Y, Nakatsuka M, Taira N, Doihara H，日本臨床腫瘍学会，2016/6，国内。

13. 当院における Fulvestrant の使用経験. ポスター, 野上智弘, 板野陽子, 河田健吾, 河内麻里子, 溝尾妙子, 岩本高行, 枝園忠彦, 元木崇之, 平 成人, 松岡順治, 土井原博義, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 2016/6, 国内.
14. PTTM により急速に進行する呼吸不全を来した triple negative 乳癌の一例, ポスター, 溝尾妙子, 板野陽子, 河田健吾, 岩本高行, 野上智弘, 元木崇之, 枝園忠彦, 平 成人, 松岡順治, 土井原博義, 柴田 嶺, 柳井広之. 第 24 回日本乳癌学会総会, 2016/6, 国内.
15. 術前化学療法施行例における癌幹細胞と腫瘍浸潤リンパ球の意義の検討, 口演, 三好雄一郎, 枝園忠彦, 板野陽子, 河田健吾, 原 暁生, 溝尾妙子, 野上智弘, 元木崇之, 平成人, 松岡順治, 土井原博義, 第 24 回日本乳癌学会 2016/6, 国内.
16. 乳がん初期治療後の生活習慣に関する教育・運動プログラムによる介入が、長期的な身体活動に及ぼす影響を検証する第 III 相ランダム化比較試験. ポスター, 河田健吾, 平 成人, 土井原博義, 枝園忠彦, 鳩野みなみ, 野上智弘, 岩本高行, 元木崇之, 松岡順治, 池田雅彦, 小笠原 豊, 高島大典, 吉富誠二, 清藤佐知子, 山本精一郎, 溝田友里, 岡浩一郎: 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 2016/6, 国内.
17. 当院におけるアフィニトールの使用経験. ポスター, 板野陽子, 土井原博義, 河田健吾, 河内麻里子, 溝尾妙子, 野上智弘, 岩本高行, 元木崇之, 枝園忠彦, 平 成人, 松岡順治, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 2016/6, 国内.
18. 乳癌肺 oligometastasis に対する外科的切除. 口演, 鳩野みなみ, 枝園忠彦, 河田健吾, 高橋侑子, 三好雄一郎, 野上智弘, 岩本高行, 元木崇之, 平 成人, 土井原博義, 三好新一郎, 第 91 回中国四国外科学会総会, 2016/9, 国内.
19. 当院におけるソナゾイド超音波検査の検討、口頭、高橋三奈、清藤佐知子、高嶋成輝、青儀健二郎、大住省三、菅原恵奈、清水さおり、四国乳房画像研究会、2016/7/31、国内.
20. ラジオ波焼灼療法後非切除例の病理学的治療効果判定の有用性と問題点 (第 4 報), 新崎 あや乃, 吉田 正行, 越智 友洋, 岡崎 憲二, 椎野 翔, 神保 健二郎, 麻賀 創太, 岩本 恵理子, 高山 伸, 津田 均, 木下 貴之, ポスター発表, 日本乳癌学会学術総会, 2016/6/17, 国内
21. ラジオ波焼灼療法後非切除例の病理学的治療効果判定の有用性と問題点 (第 4 報). 新崎あや乃、吉田正行、越智友洋、岡崎憲二、椎野翔、神保健二郎、麻賀創太、岩本恵理子、高山伸、津田 均、木下貴之. 第 24 回日本乳癌学会学術集会、2016/6/16~18、国内.
22. 当院に於ける乳房再建術時の合併症に関する検討.藤澤知巳、宮本健史、森下亜希子、柳田康弘. 第 14 回日本臨床腫瘍学会総会, 2016/7/28, 国内.
23. 当院に於ける乳房再建術時の合併症に関する検討.藤澤知巳、宮本健史、森下亜希子、柳田康弘. 第 24 回乳癌学会総会, 2016/6/18, 国内.
24. 整容性と根治性を追求した乳房再建の新たな術式への取り組みー乳頭くり抜き乳輪温存乳房切除術 (Areola-sparing mastectomy)ー. 伊藤充矢, 吉村友里, 金敬徳, 藤原みわ, 梶原友紀子, 大谷彰一郎, 日本外科学会学術総会. 2016/4/13 国内.
25. 実地臨床下で本当にエリブリンは全生存期間を延長させているのか? -当院における進行再発乳癌 116 例の検討.大谷彰一郎、金敬徳、藤原みわ、吉村友里、梶原友紀子、伊藤充矢、阿部圭輔、阪田安彦、開浩一, 第 24 回日本乳癌学会学術総会. 2016/6/23. 国内.

26. HER2 陰性転移再発乳癌において良好な治療効果と QOL 維持可能な経口化学療法～当院の XC 療法 67 例の検討～, 大谷彰一郎、金敬徳、藤原みわ、吉村友里、梶原友紀子、伊藤充矢, 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術総会 2016/7/24 国内.
27. 整容性と根治性を追求した乳房再建の新しい術式への取り組み・乳頭くり抜き乳輪温存乳房切除術, 大谷彰一郎、身原弘哉、吉村友里、金敬徳、藤原みわ、梶原友紀子、岩井伸哉、木村得尚、伊藤充矢, 第 4 回日本乳房オンコプラスチックサージェリー学会総会 2016/10/16 国内.

【海外】

1. A multi-center prospective study of radiofrequency ablation without surgical excision for small breast carcinomas. Poster, T. Kinoshita, H. Doihara, N. Yamamoto, T. Fujisawa, M. Takahashi, K. Aogi, H. Tsuda, M. Yoshida, T. Hojo, K. Jimbo, S. Asaga, S. Takayama, ESSO-36, Krakow, Poland, Sep 2016. 国外.
2. A multi-center prospective study of radiofrequency ablation therapy for small breast carcinomas. Kinoshita T, Ohtani S, Doihara H, Yamamoto N, Takahashi M, Fujisawa T, Aogi K, Hojo T, Asaga S, Yoshida M, Tsuda H. SABCS2016, SANANTONIO, Dec 2016. 国外.
3. Study of axillary lymph node staging based on a combined used of histology and one-step nucleic acid amplification method for breast cancer patients without axillary lymph node dissection. T. Kinoshita, T. Kurihara, K. Ogisawa, K. Jimbo, S. Shiino, S. Asaga, S. Takayama. Poster, BCC2017, Mar 2017. 国外.
4. Long-term outcome of radiofrequency ablation therapy for early breast cancer from single institutional study. N. Yamamoto, R. Nakamura, K. Fujisaki, T. Miyaki, Y. Hanzawa. St. Gallen Breast Cancer Conference, ウィーン, 2017/ 03/ 17. 国外.
5. Participants in a randomized-controlled trial (SELECT BC) had longer overall survival than non-participants: a prospective cohort study. ポスター, Narui K, Ohno S, Mukai H, Hozumi Y, Miyoshi Y, Yoshino H, Doihara H, Suto A, Tamura M, Morimoto T, Zaha H, Chishima T, Nishimura R, Ishikawa T, Uemura Y, Ohashi Y : 第 52 回 ASCO, 2016/6, 国外.
6. Immediately reconstruction of locally advanced breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy (NAC) or patients with ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR). ポスター, Shien T, Itano Y, Kawada K, Miyoshi Y, Mizoo T, Watanabe S, Katayama Y, Saiga M, Nogami T, Iwamoto Y, Motoki Y, Taira N, Kimata Y, Doihara H, 第 10 回 European Breast Cancer Conference, 2016/3, 国外.
7. The current multidisciplinary approach to fertility preservation for breast cancer patients, ポスター, Yuko Takahashi, Tadahiko Shien, Minami Hatono, Kengo Kawada, Takahiro Tsukioki, Tomohiro Nogami, Takayuki Iwamoto, Takayuki Motoki, Jyunji Matsuoka, Hiroyoshi Doihara, 15<sup>th</sup> St.Gallen International Breast Cancer Conference 2017, 2017/3, 国外.
8. Prospective cohort study of lung oligometastasis of breast cancer,ポスター, M.Hatono , T.Shien , K.Kawada , Y.Takahashi , T.Tsukioki , T.Nogami , T.Iwamoto , T.Motoki, N.Taira, J.Matsuoka, H.Doihara , 15<sup>th</sup> St.Gallen International Breast Cancer Conference 2017, 2017/3, 国外.

9. Sato N, Shimazu K, Ogiya A, et al. Construction of a nomogram, based on one-step nucleic acid amplification (OSNA), for prediction of non-sentinel node metastasis in breast cancer patients with sentinel node metastasis, 15th St. Gallen International Breast Cancer Conference, 2017/3/17, Vienna, Austria. 国外.
10. Shoichiro Ohtani, Yuri Yoshimura, Takanori Kin, Yukiko Kajiwara, Mitusya Itho, Masaki Urashima Potential clinical application of mammography conducted immediately after contrast enhanced CT as Contrast Enhanced Subtraction Mammography 40th Annual SABCS 2016/12/6 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. ラジオ波や超音波の「切らない治療」に望み 早期乳がん, 木下 貴之, 週刊朝日 MOOK, 新名医の新治療 2016, P52-55, 国内.
2. 小児がんも含めた希少がんにタイする新治療や早期治療から再建まで一貫した乳がん治療を実践, 木下 貴之, 週刊朝日 MOOK, 手術数でわかるいい病院 2016, 朝日新聞出版, P19-20, 国内.
3. ラジオ波や超音波の「切らない治療」に望み 早期乳がん, 木下 貴之, 古澤 秀実, 新「名 医」の新治療 2016. 井原 圭子, 編. 朝日新聞出版, 東京, P52-55, 2016, 国内.
4. 増え続ける乳がん～気になる乳がん治療最前線～, 木下 貴之, メディカルオープンセミナー, 講演, 東京国際フォーラム, 2016/11/16, 国内.
5. 「万事、見にやわからん 女性最大の敵 乳癌のこと 検診、外科治療を中心に」, 木下 貴之, 地域がん診療連携拠点病院公開講座・特別講演会, 第 39 回高知医療センター, 2016/10/29, 国内.
6. 整容性を重視した乳腺外科治療、口演、北條 隆、千葉県柏市 柏の葉カンファレンスセンター、2016/7/22、第 16 回 地域医療連携のための情報交換会、国内.
7. 乳がん検診の最新情報. 乳がん検診講習会,土井原 博義, 2016/2,国内.
8. Current Situation on Medical Care of Breast Cancer in Japan for Early Breast Cancer. Breast Cancer Screening Seminar and training in Myanmar, 土井原 博義,2016/2,国外
9. 乳がん術後のフォローアップ. 土井原 博義,平成 28 年アニマート (患者会) 講演会, 2016/4, 国内.
10. がん免疫療法の最前線. 土井原 博義, 第 26 回 QOL 輪唱岡山講演会, 2016/9,国内.
11. 乳癌について, 高橋三奈, 女性の為のがんセミナー, 2016/6/4, 国内.
12. 乳癌の手術療法について, 高橋三奈, 「患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2016 年版」 発刊記念講演会, 2016/9/17, 国内.

(4) 特許出願

なし