

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 as New Drugs

研究開発課題名：(日本語) 転移性肝芽腫に対する薬剤開発戦略としての国際共同臨床試験  
(英語) International collaboration clinical trial for metastatic hepatoblastoma as a new drug development strategy

研究開発担当者 (日本語) 広島大学 自然科学研究支援開発センター 教授 檜山 英三  
所属 役職 氏名：(英語) Hiroshima University Natural Science for Basic Research and Development, Professor, Eiso Hiyama

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) 国際共同臨床試験 AHEP0731 の効果判定、運用支援  
開発課題名：(英語) Operational support and effect judgment of AHEP0731  
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター小児がんセンター  
所属 役職 氏名：小児がんセンター長 松本 公一  
(英語) Children's Cancer Center, National Center for Child Health and Development, Head, Kimikazu Matsumoto

分担研究 (日本語) 国際共同臨床試験 AHEP0731 の実施  
開発課題名：(英語) Practice of International Clinical Trials AHEP0731  
研究開発分担者 (日本語) 日本大学医学部 教授 越永 従道  
所属 役職 氏名：(英語) Nihon University School of Medicine, Professor, Tsugumichi Koshinaga

分担研究 (日本語) 国際共同臨床試験 AHEP0731 の実施  
開発課題名：(英語) Practice of international collaboration clinical trial AHEP0731  
研究開発分担者 (日本語) 公立大学法人福島県立医科大学附属病院  
小児腫瘍内科 教授 菊田 敦  
所属 役職 氏名：(英語) Department of Pediatric Oncology, Fukushima Medical University Hospital, Professor, Atsushi Kikuta

分担研究 (日本語) 国際共同試験 AHEP0731 の実施  
開発課題名: (英語) Practice of international collaboration clinical trial AHEP0731  
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人鹿児島大学病院 准教授 岡本 康裕  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Pediatrics, Kagoshima University, Associate Professor, Yasuhiro Okamoto

分担研究 (日本語) 国際共同臨床試験 AHEP0731 の実施  
開発課題名: (英語) Practice of international collaboration clinical trial AHEP0731  
研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター 中央病院小児腫瘍科 科長 小川 千登世  
所属 役職 氏名: (英語) National Cancer Center Hospital, Department of Pediatric Oncology, Chief, Chitose Ogawa

分担研究 (日本語) 国際共同試験 AHEP0731 の実施  
開発課題名: (英語) Practice of international collaboration clinical trial AHEP0731  
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人九州大学大学病院 助教 宗崎 良太  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Pediatric Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Assistant professor, Ryota Souzaki

分担研究 (日本語) 国際共同臨床試験 AHEP0731 の効果判定、運用支援  
開発課題名: (英語) Practice of international collaboration clinical trial AHEP0731  
研究開発分担者 (日本語) 静岡県立こども病院 科長 渡邊 健一郎  
所属 役職 氏名: (英語) Division of Hematology and Oncology, Sizuoka Children's Hospital, Chief of Division, Kenichiro Watanabe

分担研究 (日本語) 国際共同臨床試験 AHEP0731 の実施  
開発課題名: (英語) Practice of international collaboration clinical trial AHEP0731  
研究開発分担者 (日本語) 静岡県立静岡がんセンター 小児科部長 石田 裕二  
所属 役職 氏名: (英語) Division of Pediatrics, Sizuoka Cancer Center, Chief, Yuji Ishida

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

小児肝芽腫は化学療法感受性が高く、本邦では世界に先駆けて術前後の化学療法の有効性を示してきた。その結果、腫瘍が肝に局限し切除可能な標準リスク群の生存率は 90%に至ったが、遠隔転移を有する高リスク群は未だに予後不良である。しかし、発症数が少なく症例数が極限られるため短期間に成果を得る臨床試験の遂行には国際協力が必須で、今回、米国 Children's Oncology Group (COG) との国際共同臨床試験を実施し、国際的エビデンス創出に寄与し、小児がんへの薬剤適応拡大にて我が国の薬事行政に貢献する事を目的として施行した。

本研究では、高リスク肝芽腫に対する新規治療薬として mTOR 阻害剤のテムシロリムス (T) の適応承認を目的に、ビンクリスチン (V)、イリノテカン (I) と併用する VIT 療法を日米共同で実施する

もので、実際には、ウィンドウ試験（AHEP0731-Regimen H）にて VIT レジメンの最初の 2 コースの奏功割合で有効性を探索するもので、目標症例は 42 例である。すでに、米国 AHEP0731 試験では、高リスク肝芽腫に対しビンクリスチン、イリノテカン（VI）療法の Window 試験（AHEP0731-Regimen W）で 30 例を集積し（奏効率 47%）、その後継として VIT 療法を実施しその奏効率で評価する。本研究では、平成 26 年度から参画の準備を行い、参加 6 施設に米国の COG(Children's Oncology Group)の International member に登録、各施設の IRB を OHRP(Office for Human Research Protections)に登録し、FWA(Federal wide Assurance)を取得した。その後、平成 27 年度に治験登録し、各施設の IRB 承認後にミーティング、安全情報の取り扱いの教育を行い、ICH-GCP 基準の臨床試験体制を構築した。

平成 27 年の独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の医薬戦略相談を受け、本試験を本邦で実施するにあたり、今回使用する用量のイリノテカンと後療法に用いる 5-FU を治験薬とすること、さらに、外科療法のみを担当する施設においても治験参加施設として登録すべきであるとの意見から、これに対応し、この二剤に関しては国内の製薬会社から無償提供と有害事象提供を得て各参加施設と情報共有した。また、中央病理診断、画像診断体制を共有し、22 例の登録例で中間解析を施行して、奏効例は 16 例(奏効率 71%)であり、グレード 4 の有害事象を 5 例に認めたが、特に重篤なものはなく、治験を継続とした。目標症例は、総計 42 例で、本邦からは 10 例程度の参加を予定していたが、1 例を登録した時点で 22 例の奏効率を検討できる中間解析が開始され、約 3 か月間一次登録が中止された、その後登録可能症例が 2 例登録されたが、1 例は家族の希望にて脱落となり、もう 1 例は生検後の腫瘍破裂にて治験継続が困難となり、脱落となった。症例集積を効率よく行うために、プロトコル上の本邦の参画施設を現在の 6 施設から 8 施設に増やすこととした。すなわち、現在、外科療法だけを受け持っている施設のうち 2 施設の NCI (National Cancer Institute) investigator 登録、COG 加盟など共同試験を実施する体制を整備して、治験治療全体が行える体制を整えて追加し、プロトコルの改訂を行うべく COG に申請した。また、日本小児がん研究グループ(JCCG)施設に広く周知させて、本試験への患者のリクルートを行った。また、症例が集積された時点の本レジメンの奏効率の検討から、製薬会社との折衝を開始し、米国等での適応拡大申請と並行して PMDA に再度戦略相談を行い、本邦での今後の適応拡大への作業を開始するべく準備を行った。すなわち、本試験の結果を得た後に、VIT レジメンを組み込んだ新たな治療研究の開始に向けて、新規のプロトコル骨子を作成し、COG あるいは CTEP (Cancer Therapy Evaluation Program) の Scientific Committee 審査に提出するとともに、本邦でも日本小児がん研究グループ(JCCG)の審査に提出して、本試験終了後にもシームレスに臨床試験を継続し、小児がんや希少がんの薬剤承認に向けての研究開発ができる体制の構築を行った。

Hepatoblastoma is highly sensitive to chemotherapy. We previously demonstrated the efficacy of chemotherapy before and after surgery in patients with hepatoblastoma; the survival rate in patients with standard-risk disease, in which the tumor is localized in the liver, was 90%, while the prognosis of patients with high-risk disease characterized by distant metastasis remains poor. We are currently conducting an international collaborative clinical trial with the Children's Oncology Group (COG) with the aim of expanding drug indications for this childhood cancer.

To obtain approval of the mTOR inhibitor temsirolimus (T) as a novel therapeutic agent for high-risk hepatoblastoma, we designed a clinical trial (AHEP 0731 - Regimen H) to establish the efficacy of T combined with vincristine (V) and irinotecan (I) (the VIT regimen) as window therapy. The

objective is to evaluate the response rate in 42 patients and compare it to those associated with the previous VI window therapy. We prepared for this trial in 2014 by registering as international members of the COG and submitting the study protocol to the institutional review board (IRB), Office for Human Research Protections (OHRP), and Federalwide Assurance (FWA) of each participating facility. Following this, we registered this clinical trial in 2015, and initiated the trial based on the ICH-GCP standard.

In 2015, the National Institute of Pharmaceutical and Medical Devices (PMDA) suggested that it is necessary to use high-dose irinotecan and 5-FU post-treatment for investigational drugs and to register facilities responsible only for surgical therapy as clinical trial participation facilities. In response to this, these two drugs were provided free of charge from a domestic pharmaceutical company. In addition, we shared centralized pathology and imaging diagnostic systems between Japan and the United States. In 2016, 22 patients were enrolled, and an interim analysis revealed 16 responses (response rate, 71%) and grade 4 adverse events in 5 patients; however, since no serious adverse events occurred, the trial was continued. To efficiently accrue additional patients, we increased the number of participating facilities in Japan from the current six to eight. In addition, we started negotiations with pharmaceutical companies to supply the response rate data for this regimen and are prepared to start working on adapting this expansion in the near future in Japan in parallel with the United States. Moreover, we received an audit from a CRO with the aims of ensuring that this clinical trial is being conducted in a reliable and ethical nature and improving its quality. With the goal of conducting further therapeutic research incorporating the VIT regimen after this study, we are planning to prepare a novel global protocol and submit it to the Scientific Committees of the COG or Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP) as well as Japan Children's Cancer Group (JCCG), so that we can seamlessly continue to conduct clinical trials even after the present study is completed.

### 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 13 件、国際誌 7 件）

1. Czauderna P, Lopez-Terrada D, Hiyama E, Häberle B, Malogolowkin MH, Meyers RL. Hepatoblastoma state of the art: pathology, genetics, risk stratification, and chemotherapy. *Current Opinion in Pediatrics*. 2014, 26(1), 19-28.
2. Hiyama E. Pediatric Hepatoblastoma: diagnosis and treatment. *Translational Pediatrics*. 2014, 3(4), 293-299.
3. 岡本康裕 小児がんを疑う 鹿児島県小児科医会会報. 2014, 18, 14-16.
4. Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y. Mortality and morbidity in primarily resected hepatoblastomas in Japan: Experience of the JPLT (Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor) trials. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015, 50(12), 2098-2101.

5. 檜山英三, 上田祐華, 栗原 将. 肝芽腫の分子生物学. 小児外科. 2015, 47(2), 181-184.
6. 上條岳彦, 檜山英三. 肝芽腫の診断と治療. 「最新肝癌学」. 日本臨牀社. 2015, 805-812.
7. 児玉祐一, 岡本康裕, 精松貴成, 中川俊輔, 倉内宏一郎, 西川拓朗, 田邊貴幸, 新小田雄一, 河野嘉文. 難治性固形腫瘍に対するイリノテカン・テモゾロミド併用療法. 日本小児血液・がん学会雑誌. 2015, 52(5), 405-408.
8. Nishikawa T, Miyahara E, Kurauchi K, Watanabe E, Ikawa K, Asaba K, Tanabe T, Okamoto Y, Kawano Y. Mechanisms of Fatal Cardiotoxicity following High-Dose Cyclophosphamide Therapy and a Method for Its Prevention. PLoS One. 2015, 26(10), e0131394.
9. Kinoshita Y, Tanaka S, Souzaki R, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Nakatsura T, Taguchi T. Glypican 3 Expression in Pediatric Malignant Solid Tumors. Eur J Pediatr Surg. 2015, 25(1), 138-44.
10. Souzaki R, Kinoshita Y, Ieiri S, Hayashida M, Koga Y, Shirabe K, Hara T, Maehara Y, Hashizume M, Taguchi T. Three-dimensional liver model based on preoperative CT images as a tool to assist in surgical planning for hepatoblastoma in a child. Pediatr Surg Int. 2015, 31(6), 593-6.
11. Obata S, Ieiri S, Uemura M, Jimbo T, Souzaki R, Matsuoka N, Katayama T, Hashizume M, Taguchi T. An Endoscopic Surgical Skill Validation System for Pediatric Surgeons Using a Model of Congenital Diaphragmatic Hernia Repair. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2015, 25(9), 775-81
12. Saida S, Watanabe K, Kato I, Fujino H, Umeda K, Okamoto S, et al. Prognostic significance of Aminopeptidase-N (CD13) in hepatoblastoma. Pediatr Int 57: 558-66, 2015.
13. 檜山英三. 小児がん臨床研究プロトコルの実際「肝腫瘍」. よくわかる臨床研究～小児がん～. 医薬ジャーナル社. 2016, 154-159. (著書)
14. 檜山英三, 上田祐華, 栗原 将, 河島菜澄. 小児肝腫瘍の最近の話題: グローバル試験へ向けて. 小児外科. 2016, 48(11), 1192-1195. (著書)
15. 檜山英三. 肝悪性腫瘍. 標準小児外科学. 医学書院. 2016, 342-348. (著書)
16. Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y. Resectability and tumor response after preoperative chemotherapy in hepatoblastoma treated by the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor (JPLT)-2 protocol. Journal of Pediatric Surgery. 2016, 51(12), 2053-2057.
17. Czauderna P, Haeberle B, Hiyama E, Rangaswami A, Krailo M, Maibach R, Rinaldi E, Feng Y, Aronson D, Malogolowkin M, Yoshimura K, Leuschner I, Lopez-Terrada D, Hishiki T, Perilongo G, von Schweinitz D, Schmid I, Watanabe K, Derosa M, Meyers R. The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. European Journal of Cancer. 2016, 52, 92-101.
18. Kato M, Yamashita T, Suzuki R, Matsumoto K, Nishimori H, Takahashi S, Iwato K, Nakaseko C, Kondo T, Imada K, Kimura F, Ichinohe T, Hashii Y, Kato K, Atsuta Y, Taniguchi S, Fukuda T. Donor cell-derived hematological malignancy: a survey by the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Leukemia. 2016, 30(8), 1742-5.

19. Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, Häberle B, Krailo M, Rangaswami A, Aronson DC, Malogolowkin MH, Perilongo G, von Schweinitz D, Ansari M, Lopez-Terrada D, Tanaka Y, Alaggio R, Leuschner I, Hishiki T, Schmid I, Watanabe K, Yoshimura K, Feng Y, Rinaldi E, Saraceno D, Derosa M, Czauderna P. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *The Lancet Oncology*. 2017, 8(1), 122-131
20. Yamada Y, Osumi T, Imadome KI, Takahashi E, Ohye T, Yoshikawa T, Tomizawa D, Kato M, Matsumoto K. Transmission of chromosomally integrated human herpesvirus 6 via cord blood transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2017, 19(1).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 肝芽腫の縦隔再発に対して ICG 蛍光法を使用した経験, 口頭, 栗原 将, 鬼武美幸, 小倉 薫, 檜山英三, 第 55 回日本中国四国小児がん研究会, 福山医療センター (広島県福山市), 2014 年 4 月 26 日. 国内.
2. DNA メチル化解析による肝芽腫の新規予後予測マーカーの確立, 口頭, 本多昌平, 湊 雅嗣, 鈴木 拓, 春田雅之, 金子安比古, 檜山英三, 武富紹信, 第 73 回日本癌学会学術集会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2014 年 9 月 25-27 日. 国内.
3. Outcome and morbidity of primary resection of hepatoblastoma in JPLT-1 and 2 protocols, ポスター, Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S. SIOP2014, Sheraton Centre (Toronto, Canada), October22-25, 2014, 国外.
4. 肺転移を有した肝芽腫 6 例の外科的検討, 口頭, 栗原 将, 鬼武美幸, 三木瑞香, 中村和洋, 小林正夫, 檜山英三, 第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会, 岡山コンベンションセンター (岡山市), 2014 年 11 月 28-30 日, 国内.
5. 一次診療で小児がんを疑う症状・所見の検討, ポスター, 岡本康裕, 精松貴成, 児玉祐一, 西川拓朗, 田邊貴幸, 倉内宏一郎, 中川俊輔, 新小田雄一, 河野嘉文, 第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会, 岡山コンベンションセンター (岡山市), 2014 年 11 月 28-30 日, 国内.
6. Mortality and morbidity in primarily resected hepatoblastomas in Japan: experience of JPLT (Japanese study group for pediatric liver tumor) trials, 口頭, Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y, 48<sup>th</sup> Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, Shilla Hotel (Jeju, South Korea), May 17-21, 2015, 国外.
7. Preoperative surgical simulation for laparoscopic adrenalectomy in neuroblastoma using a three-dimensional model based on CT images, 口頭, Souzaki R, Kinoshita Y, Ieiri S, Kawakubo N, Koga K, Hara T, Hashizume M, Taguchi T, 48<sup>th</sup> Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, Shilla Hotel (Jeju, South Korea), May 17-21, 2015, 国外.

8. *OCIAD2* は DNA メチル化により制御される肝芽腫の新規癌抑制遺伝子である, 口頭, 湊 雅嗣, 本多昌平, 小林 希, 三次早香, 鈴木 拓, 岡田忠雄, 宮城久之, 檜山英三, 武富紹信, 第 52 回日本小児外科学会学術集会, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市), 2015 年 5 月 28-30 日. 兵庫県神戸市, 国内.
9. 小児期発症肝細胞がんの現状と切除不能例に対する治療戦略の展望〜JPLT2 登録症例の後方視的解析を通して, 口頭, 菱木知郎, 家原知子, 井田孔明, 大植孝治, 康 勝好, 田中祐吉, 星野健, 矢野道広, 渡邊健一郎, 檜山英三, 日本小児肝癌スタディグループ(JPLT), 第 52 回日本小児外科学会学術集会, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市), 2015 年 5 月 28-30 日. 兵庫県神戸市, 国内.
10. Survival and late effects in the risk-stratified hepatoblastoma patients treated by JPLT-2 protocol, ポスター, Hiyama E, Kurihara S, Ueda Y, Hishiki T, Ida K, Iehara T, Oue T, Yano M, Watanabe K, Hoshino K, Ko K, Tanaka Y, 2015 ASCO Annual Meeting, McCormick Place (Chicago, U.S.A), May 29-June 2, 2015, 国外.
11. Prediction of prognosis by preoperative chemotherapy response in hepatoblastoma patients treated by JPLT-2 protocol, 口頭, Hiyama E, Hishiki T, Ida K, Watanabe K, Oue T, Yano M, Hoshino K, Iehara T, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y. SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
12. Integrated exome analysis in childhood hepatoblastoma: Biological approach for molecular targeting, ポスター, Hiyama E, Kurihara S, Onitake Y, Ueda Y, Morihara N, Fukuba I, Komatsu R. SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
13. Congenital hepatoblastoma in JPLT-2 study, ポスター, Watanabe K, Hishiki T, Ida K, Oue T, Yano M, Hoshino K, Iehara T, Koh K, Tanaka Y, Hiyama E, SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
14. Efficacy of three-Dimensional printing Model based on preoperative CT images for the surgery of pediatric malignancies, 口頭, Souzaki R, Kinoshita Y, Ieiri S, Kawakubo N, Jimbo T, Obata S, Koga Y, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Hara T, Hashizume M, Taguchi T, The SIOP 2015, Cape Town International Convention Centre (Cape Town, South Africa), October 8-11, 2015, 国外.
15. 小児肝がんに対するゲノム解析と国際共同臨床試験へのアプローチ, 口頭, 檜山英三, 第 53 回日本癌治療学会学術集会, 国立京都国際会館 (京都市), 2015 年 10 月 29-31 日, 国内.
16. 肝芽腫の化学療法抵抗性に関わる DNA メチル化異常解析, 口頭, 本多昌平, 湊 雅嗣, 宮城久之, 檜山英三, 武富紹信, 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会, 甲府富士屋ホテル (山梨県甲府市), 2015 年 11 月 27-29 日, 国内.
17. 小児固形腫瘍に対する 3D モデルを用いた手術シミュレーションとリアルタイムナビゲーション手術, 口頭, 宗崎良太, 小幡 聡, 神保教広, 木下義晶, 植村宗則, 古賀友紀, 孝橋賢一, 小田義直, 橋爪 誠, 田口智章, 第 28 回日本内視鏡外科学会総会, 大阪国際会議場 (大阪府), 2015 年 12 月 10-12 日, 国内.
18. 小児肝がん治療の現状と今後, 口頭, 檜山英三, 第 12 回大阪小児固形腫瘍研究会, 大阪大学中之島センター (大阪市), 2015 年 12 月 18 日, 国内.

19. Exome sequencing of hepatoblastoma identifies biological signatures and potential therapeutic targets, 口頭, Hiyama E. International Pediatric Liver Tumor Symposium, Texas Medical Center Houston (Texas, USA), February 25-26, 2016, 国外.
20. 肝芽腫において異常メチル化で発現抑制される PARP6 の機能解析, 口頭, 本多昌平, 宮城久之, 檜山英三, 武富紹信.第 116 回日本外科学会定期学術集会, 大阪国際会議場 (大阪市), 2016 年 4 月 14-16 日, 国内.
21. 小児固形悪性腫瘍手術における 3D プリンター作成モデルを用いた手術シミュレーション, 口頭, 宗崎良太, 川久保尚徳, 三好きな, 木下義晶, 古賀友紀, 孝橋賢一, 小田義直, 橋爪 誠, 田口智章, 第 116 回日本外科学会, 大阪国際会議場 (大阪府), 2016 年 4 月 14-16 日, 国内
22. Surgical resectability and tumour response to preoperative chemotherapy in hepatoblastoma patients treated by the Japanese Study Group for Paediatric Liver Tumour (JPLT)-2 protocol, 口頭, Hiyama E, Hishiki T, Oue T, Hoshino K, Kurihara S, Kawashima M, Ueda Y, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland ), October 19-22, 2016, 国外.
23. Congenital abnormalities and genetic backgrounds associated with pediatric malignant liver tumour in the Japanese Study Group for Paediatric Liver Tumour, ポスター, Watanabe K, Hishiki T, Ida K, Oue T, Yano M, Hoshino K, Iehara T, Koh K, Tanaka Y, Hiyama E, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland ), October 19-22, 2016, 国外.
24. Genetic risk factors of chemotherapy-related ototoxicity and cardiotoxicity in hepatoblastoma. ポスター, Hiyama E, Hishiki T, Ida K, Watanabe K, Oue T, Yano M, Hoshino K, Iehara T, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Kawashima M, Ueda Y, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland ), October 19-22, 2016, 国外.
25. Feasibility of irinotecan monotherapy as adjuvant chemotherapy for hepatoblastoma after liver transplantation, ポスター, Yoshida M, Kiyotani C, Shioda Y, Terashima K, Miyazaki O, Yoshioka T, Nakazawa A, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Matsumoto K, 48<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland ), October 19-22, 2016, 国外.
26. 肝芽腫の肺結節—JCCG 肝芽腫症例における PRETEXT 肺転移診断基準の妥当性の検討, 口頭, 宮寄 治, 小熊栄二, 西川正則, 田波 穰, 北見昌広, 細川崇洋, 渡邊健一郎, 菱木知郎, 井田孔明, 檜山英三, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.
27. Liver transplantation for hepatoblastoma: a view from an oncologist, 口演, 渡邊健一郎, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル (東京都), 2016 年 12 月 15-17 日, 国内.



(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 小児がん. 檜山英三. がん政策サミット 2014, ベルサール三田 (東京都), 2014 年 5 月 17 日, 国内.
2. 研究班の取り組みについて, 檜山英三, 「転移性肝芽腫に対する薬剤開発戦略としての国際共同臨床試験」班 研究成果報告会: 治療に難渋している小児がんに対する研究成果討論会, キャンパス・イノベーションセンター東京 (東京都), 2016 年 9 月 22 日, 国内.

(4) 特許出願

該当なし