

21 分指-6-④ 抗腫瘍抗原ペプチド免疫療法の改良に向けた研究

佐藤 昇志 札幌医科大学

研究の分類・属性

内科系

研究の概要

ヒトがん免疫治療は、悪性黒色腫ばかりでなく、種々の上皮性腫瘍でも明らかに免疫学的腫瘍排除が起こることが示されており、ペプチド抗原を基盤にした免疫治療の持続的な研究成果が望まれている。しかし、これらの抗原を応用した癌ワクチン治療法を臨床レベルで具現化するには、まだまだ多くの課題が残されている。

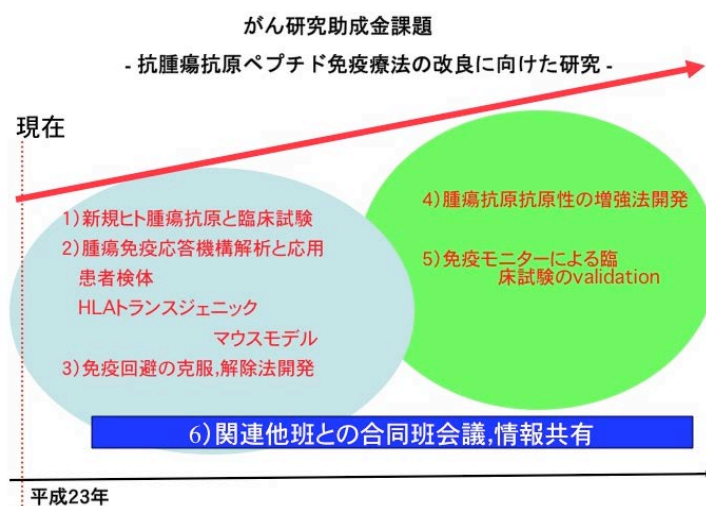
がん研究助成による研究では数年来、本課題名で継続的な研究がなされ、多くの成果をあげてきている。今回の研究ではこれらをさらに様々な側面で発展させ、1日も早い癌ワクチンの日常臨床レベルでの実用化をはかろうとしたものである。

本研究では、T細胞が認識するすぐれた新規ヒト腫瘍抗原の持続的同一と癌患者の生体内免疫応答機構の解析、および臨床検体を用いた免疫モニタリング法の確立とvalidation、およびHLAトランスジェニックマウス等での研究によるより先端的なヒト癌免疫療法の開発・改良を目指した。本研究の主な課題は以下の 6点である。

1. 癌幹細胞腫瘍抗原など、新規腫瘍抗原とT細胞エピトープの同定、臨床試験
2. 抗腫瘍免疫応答の解明
3. 免疫回避機構の解明と克服法の開発
4. 腫瘍抗原抗原性の増強法開発 (新規アジュバント、ペプチド抗原性エンハンサー開発)
5. 臨床試験の実施と免疫モニターによる科学的評価、validation
6. 本班は癌ペプチドを生体としたヒト免疫応答研究班である。関連する班との合同班会議等を開催するなど効率の高い研究を進めた。

本研究に用いる検体は研究趣旨を十分に説明し文書で同意を得た上で提供される。すでに各研究施設の倫理委員会の承認を得ている。臨床試験の実施においても、厚生労働省の「臨床研究の倫理指針」に準じて、各施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

(流れ図)



平成 23 年度研究経費

10,494 千円

研究班の組織

佐藤 昇志	札幌医科大学・医学部・教授	抗腫瘍抗原ペプチド免疫療法の改良に向けた研究
影山 慎一	三重大学大学院・医学系研究科・准教授	抗腫瘍抗原ペプチドの臨床への導入に関する研究
河上 裕	慶應義塾大学医学部先端医科学研究所細胞情報研究部門・教授	抗腫瘍抗原に対する免疫制御法の開発
安川 正貴	愛媛大学大学院医学系研究科・教授	造血器腫瘍に対するがんペプチドワクチン療法の開発
岡 芳弘	大阪大学大学院医学系研究科・講師	WT1ペプチドを用いた癌免疫治療法の構築とその改良に関する研究
中面 哲也	国立がん研究センター東病院臨床開発センター がん治療開発部 機能再生室・機能再生室長	ペプチドワクチン療法の効果増強を目指した研究

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間（H21年度～H23年度現在）の目的と到達目標及び実績要点：

【目的と到達目標】

がん免疫治療研究では近年、種々の腫瘍で明らかに免疫学的腫瘍排除が起こることが示されており、ペプチド抗原を基盤にした免疫治療の持続的な研究成果が望まれている。しかし、これらの抗原を応用した癌ワクチン治療法を臨床レベルで具現化するには、まだまだ多くの課題が残されている。本がん研究助成による研究では数年来から継続的な研究がなされ、多くの成果をあげてきている。本研究はこれらをさらに様々な側面で発展させ、1日も早い癌ワクチンの日常臨床レベルでの実用化をはかろうとした。

本研究では、T細胞が認識するすぐれた新規ヒト腫瘍抗原の同定と癌患者の生体内免疫動態の解析、および臨床検体を用いた免疫モニタリング法の確立とvalidation、およびHLAトランスジェニックマウス等での研究によるヒト癌免疫療法のより先端的な開発・改良を目指した。

具体的には、

- 1) 癌幹細胞腫瘍抗原など、新規ヒト腫瘍抗原の同定、臨床試験
 - 2) マウス腫瘍モデルおよび患者さんにおける抗腫瘍免疫応答の解明と臨床効果との validation
 - 3) 免疫回避機構の解明と克服法の開発
 - 4) 腫瘍抗原抗原性の増強法開発の改良・開発
 - 5) 多施設共同の臨床試験の実施と評価、免疫モニタリング標準化
- を基本課題として、臨床試験と基礎研究を相互に進めるTranslational Research (TR)を行った。

ここでは、わが国で先端的にこの方面の研究を行っている各研究者がそれぞれ異なる癌種、方法論を用いて、しかし、免疫学的腫瘍拒絶という同一の目標に向かって先端的な基礎研究、および臨床試験を含めた統合的な研究を進めた。すでに我々はオリジナリティ高い先駆的な臨床試験を進めているが、免疫療法の開発においては、特にワクチネーションプロトコルや免疫モニタリング法など、方法論の共有、標準化が必要である。これらについては班会議等により効率的な研究推進を行うこととした。

【実績要点】

以上の目的と到達目標のもと研究を遂行した。その結果、T 細胞が認識するすぐれた新規ヒト腫瘍抗原の同定に成功した。特に世界で初めていわゆるヒト癌幹細胞 cancer stem cell / 癌起始細胞 cancer initiating cell (CSC/CIC) に発現する癌抗原の同定にほぼ成功した。免疫原性についても *in vitro*, *in vivo* で確認出来、近々に大腸癌等で臨床試験を開始出来るところまで到達出来たことは特筆すべき、と考える。また、癌ワクチン臨床試験のさらなる遂行も survivin2B, MAGE A-4, WT-1, Aurora-A, GPC3 の癌ペプチドワクチンでなされた。これらで患者生体内免疫動態の解析、および臨床試験検体を用いた免疫モニタリング法の確立と validation (免疫応答と臨床効果との相関性の有無) も進み、末梢リンパ球を用いた CTL トレースと臨床効果がほぼ相関することが認められた。さらに、免疫逃避でもおおきな研究の進展があった。HLA トランスジェニックマウス等での研究によるヒト癌免疫療法のより先端的・効果的な開発・改良を目指す研究でも前進を見た。年2回の班会議で情報交換を密にし、お互いの研究システムの改良等に有効に活かすことが出来た。

H23年度の到達目標と実績要点

これは基本的には H21,22 年度の継続であるが、下記のような目標達成がなされた。1) 原発ヒト癌幹細胞 cancer stem cell / 癌起始細胞 cancer initiating cell (CSC/CIC) に発現する癌抗原の同定がなされた。2) 各班員の臨床試験症例数が順調に増え、モニタリングも十全になされてきており、臨床効果と免疫応答の相関性解析基盤がさらに固まりつつある。3) 抗原性エンハンサーの解析も HSP, あるいは新規アジュバントで成果を上げつつある。4) 免疫逃避の解除法が本班研究から発信され、一つは HLA class I のヒストン脱アセチル化阻害剤(HDACI)の投与であり、これは survivin2B 癌ワクチンとの併用臨床試験が開始された。また NF- κ B 経路を制御することによる癌免疫逃避の解除法も明らかになり、将来の創薬に繋がりがつつある。

研究成果と考察

H23 年度

佐藤主任研究者は引き続き癌幹細胞(cancer stem cell, CSC)/癌起始細胞(cancer initiating cell, CIC)に選択的に発現するヒト腫瘍抗原の基礎研究と臨床応用への探索を行った。特に今年からはヒト癌細胞株の CCS/CIC に加え、ヒト原発癌組織から CSC/CIC を分離する研究に入った。卵巣癌、前立腺癌で sphere formation 法、Side population 法、ALDH1 法により単離がされてきている。現在、これらヒト原発癌組織中 CSC/CIC に発現する腫瘍抗原を同定、解析中である。

影山は MAGE-A4 ワクチンにより、H23 年度に渡っての全体の抗体反応解析及び MAGE-A4 以外の抗原への免疫反応拡大を解析してきた。現在まで、ワクチン例の一部例で MAGE 遺伝子ファミリーへの免疫反応の拡大を示すことを確認した。

河上は、腫瘍抗原を用いた免疫療法の効果を妨げるヒトがん細胞による免疫抑制病態の解明とその制御法の開発を目標として、多くのヒト癌細胞でシグナル亢進が認められる NF- κ B の免疫抑制病態における意義を検討した。その結果、ヒト卵巣癌では、NF- κ B の恒常的な活性化により、IL6 などのサイトカインを高産生する場合があります、ヒト免疫細胞を用いた *in vitro* 免疫解析やヒト癌細胞移植ヌードマウスモデルを用いた *in vivo* 免疫解析により、NF- κ B シグナルの活性化が IL6 などのサイトカインの産生を介して、樹状細胞の T 細胞活性化能の障害や、骨髄由来免疫抑制性細胞の動員やアルギナーゼ発現などを介した免疫抑制活性の誘導を引き起こすことを明らかにした。また、NF- κ B 阻害剤の投与は、これらの免疫抑制病態を *in vitro* と *in vivo* で改善させて、抗腫瘍 T 細胞による抗腫瘍効果を増強させることを明らかにした。したがって、適切量の NF- κ B 阻害剤の併用により、腫瘍抗原を用いた免疫療法の効果を増強できる可能性が示された。

安川は、これまでの成果から、難治性白血病を対象とした Aurora-A kinase 由来ペプチドワクチン療法の第 I / II 相臨床試験を開始した。また、ペプチドワクチンを併用した WT1-TCR 遺伝子導入人工 CTL 移入による難治性急性骨髄性白血病と骨髄異形成症候群に対する免疫遺伝子治療の臨床試験を申請中である。

岡は、BCG-CWS 併用 WT1 ペプチドワクチン治療でメラノーマの病勢を抑え得る可能性を示した。また、その治療後の腫瘍組織には多くの CD8⁺ T リンパ球の浸潤を認め、この所見は、本免疫治療と臨床効果の因果関係を強く示唆した。小児の造血幹細胞移植後の再発ハイリスク症例に WT1 ペプチドワクチンを投与することにより再発を抑制できる可能性も示した。成人を含めこのセッティングでの症例をさらに蓄積中であり、造血幹細胞移植後の WT1 ペプチドワクチン治療の有用性(再発ハイリスク症例の再発率を低下させられるか、など)をさらに検証する予定である。再発必至の CR の AML 症例に WT1 ペプチドワクチンを長期投与することにより無再発の状態で長期生存(7年以上)をもたらすことができた症例を3例経験した。これは、WT1 ペプチドワクチンは、微小残存腫瘍時に用いるなど条件をうまく設定すれば悪性腫瘍を治癒に導きうる治療法であることを示唆する結果である。

中面は、標的細胞へのペプチドパルスにより CTL の細胞傷害活性が著しく亢進することを証明し、*in vivo* 試験でもペプチド腫瘍内注入の腫瘍増殖抑制効果と生存延長効果、および有害事象が生じないことを確認した。

倫理面への配慮

本研究は組換え DNA 実験、マウスを用いた動物実験、患者検体を用いた解析や実験を行うことから、以下のように、法令・指針等に基づく倫理的配慮を十分にしている。

組換え遺伝子実験については「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」などの各種国の規則に基づき作成された各施設の遺伝子組換え実験ガイドラインに従って、実験計画書を各施設遺伝子組換え実験安全委員会に申請し、審査され既に承認を受けている。実験は必要に応じて、整備されたP2施設で行う。

動物実験については、文部科学省交際局長通知「大学等における動物実験について」に基づき各施設の動物実験ガイドラインに従って作成した実験計画書を各施設動物実験委員会に申請し、審査され承認を受けている。

健康人および患者臨床検体を用いる研究については、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」に従って、各施設に申請し、審査され承認を受けている。

本研究に用いる検体は研究趣旨を十分に説明し文書で同意を得た上で提供された。本研究の目的、方法、試料提供者にもたらされる利益及び不利益、個人情報保護、結果の開示、研究結果の公表、研究結果から生じる知的財産権の帰属、解析研究終了後の試料取り扱い方針、研究協力の任意性と撤回の自由および費用負担に関する事項などにつき明確にしている。臨床試験の実施においても、厚生労働省の「臨床研究の倫理指針」に準じて、各施設の倫理審査委員会の承認を得て実施された。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

(雑誌論文)

佐藤昇志

1. Nishizawa, S., Mori, T., Hirohashi, Y., Torigoe, T., Tamura, Y., Kamiguchi, K., Takahashi, A., Kanaseki, T., Nakazawa, E., Asanuma, H., Sokolovskaya, A., Morita, R., Yamada, R., Fujii, R., Kondo, T., Hasegawa, T., Hara, I. and Sato, N. Heat shock protein 40 family, DNAJB8 is expressed in renal cancer stem-like cell, controls the tumor-initiating ability and can be a potent target of immunotherapy. *Cancer Res*, in press
2. Ara, S., Kikuchi, T., Matsumiya, H., Kojima, T., Kubo, T., Ye, R., Sato, A., Kon, S., Honma, T., Asakura, K., Hasegawa, T., Himi, T., Sato, N., Ichimiya, S. Sorting Nexin 5 of a New Diagnostic Marker of Papillary Thyroid Carcinoma Regulates Caspase-2 *Cancer Sci.*, 2012, April, 5, issue
3. Matsuzaki, J., Torigoe, T., Hirohashi, Y., Kamiguchi, K., Tamura, Y., Tsukahara, K., Kubo, T., Takahashi, A., Nakazawa, E., Saka, E., Yasuda, K., Takahashi, S. Sato, N. ECRG4 is a negative regulator of caspase-8-mediated apoptosis in human T-leukemia cells. *Carcinogenesis*, 2012 Mar 27 issue.
4. Mizuuchi M, Hirohashi Y, Torigoe T, Takafumi K, Yasuda K, Saito T, Sato N. Novel oligomannose liposome-DNA complex DNA vaccination efficiently evokes anti-HPV E6 and E7 CTL responses. *Exp Mol Pathol.*, [Epub ahead of print]., 2011 Oct 15.
5. Mori T, Nishizawa S, Hirohashi Y, Torigoe T, Tamura Y, Takahashi A, Kochin V, Fujii R, Toru K, Greene MI, Hara I, Sato N. Efficiency of G2/M-related tumor-associated antigen-targeting cancer immunotherapy depends on antigen expression in the cancer stem-like population. *Exp Mol Pathol.*, [Epub ahead of print], 2011 Oct 15.
6. Nakatsugawa, M., Takahashi, A., Hirohashi, Y., Torigoe, T., Inoda, S., Asanuma, H., Tamura, Y., Hasegawa, T., Takahashi, H., and Sato, N. SOX2 is expressed in stem-like cells of human lung adenocarcinoma and augments the tumor-initiating potential. *Lab Invest*, September 2011, in press.
7. Hirohashi, Y. and Sato, N. Tumor associated dendritic cells: molecular mechanisms to suppress anti-tumor immunity. *Immunotherapy*, 3:945-947, 2011.
8. Tamura Y, Hirohashi Y, Kutomi G, Nakanishi K, Kamiguchi K, Torigoe T, Sato N. Tumor-Produced Secreted Form of Binding of Immunoglobulin Protein Elicits Antigen-Specific Tumor Immunity. *J. Immunol.*, 186:4325-4330, 2011.
9. Oura, J., Tamura, Y., Kamiguchi, K., Kutomi, G., Sahara, H., Torigoe, T., Himi, T., and Sato, N. Extracellular heat shock protein 90 plays a role in translocating chaperoned antigen from endosome to proteasome for generating antigenic peptide to be cross-presented by dendritic cells. *Int. Immunol*, 23:223-237, 2011.
10. Kano, M., Tsukahara, T., Emori, M., Murase, M., Torigoe, T., Kawaguchi, S., Wada, T., Yamashita, T., Sato, N. Autologous CTL response against cancer stem-like cells/cancer-initiating cells of bone malignant fibrous histiocytoma. *Cancer Sci*, 102:1443-1137, 2011.
11. Kameshima, H., Tsuruma, T., Torigoe, T., Takahashi, A., Hirohashi, Y., Tamura, Y., Tsukahara, T., Ichimiya, S., Kanaseki, T., Iwayama, Y., Sato, N., Hirata, K. Immunogenic enhancement and clinical effect by type-I interferon of anti-apoptotic protein, survivin-derived peptide vaccine, in advanced colorectal cancer patients. *Cancer Sci.*, 102:1181-1187, 2011.
12. Nakatsugawa M, Hirohashi Y, Torigoe T, Inoda S, Kiriyama K, Tamura Y, Sato E, Takahashi H, Sato N. Comparison of speedy PCR-ssp method and serological typing of hla-a24 for Japanese cancer patients. *J Immunoassay Immunochem.*, 32:93-102, 2011.

13. Morita, R., Hirohashi, Y., Torigoe, T., Takahashi, A., Saka, E., Asanuma, H., Suzuki, H., Tamura, H., Nakazawa, E., Ito-Inoda, S., Hashino, S., Hasegawa, T., Tokino, T., Toyota, M., Asaka, M. and Sato, N. DNA methyltransferase 1 is essential for maintenance of human colon cancer stem-like cells. *Am J. Pathol*, 2011, in press.
14. Inoda, S., Hirohashi, Y., Torigoe, T., Takahashi, A., Morita, R., Nakatsugawa, M., Nishizawa, S., Tamura, Y., Tsuruma, T., Terui, T., Ishitani, K., Hirata, K. and Sato, N. Cytotoxic T lymphocytes efficiently recognize human colon cancer stem-like cells. *Am. J. Pathol*, 178:1805-1813, 2011.
15. Miyazaki A, Kobayashi J, Torigoe T, Hirohashi Y, Yamamoto T, Yamaguchi A, Asanuma H, Takahashi A, Michifuri Y, Nakamori K, Nagai I, Sato N, Hiratsuka H. Phase I clinical trial of survivin-derived peptide vaccine therapy for patients with advanced or recurrent oral cancer. *Cancer Sci.*, 102:324-329, 2011.
16. Inoda S, Morita R, Hirohashi Y, Torigoe T, Asanuma H, Nakazawa E, Nakatsugawa M, Tamura Y, Kamiguchi K, Tsuruma T, Terui T, Ishitani K, Hashino S, Wang Q, Greene MI, Hasegawa T, Hirata K, Asaka M, Sato N. The feasibility of Cep55/c10orf3 derived peptide vaccine therapy for colorectal carcinoma. *Exp. Mol. Pathol*, 90:55-60, 2011.
17. Nagashima, T., Ichimiya, S., Kikuchi, T., Saito, Y., Matsumiya, H., Ara, S., Koshiha, S., Zhang, J., Hatate, S., Tonooka, A., Kubo, T., Hirose, B., Shirasaki, H., Izumi, T., Takami, T., Himi, T. and Sato, N. Arachidonate 5-lipoxygenase establishes adaptive humoral immunity by controlling primary B cells and their cognate T cell help. *Am. J. Pathol*, 171:222-232, 2011.
18. Tanaka, T., Kitamura, H., Torigoe, T., Hirohashi, Y., Masumori, N., Sato, N. and Tsukamoto, T. Autoantibody against hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase-3 is a potential serological marker for renal cell carcinoma. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 137:789-794, 2011.
19. Okuya, K., Tamura, Y., Saito, K., Kutomi, G., Torigoe, T., Hirata, K., Sato, N. Spatiotemporal regulation of heat shock protein 90-chaperoned self-DNA and CpG-oligodeoxynucleotide for type I IFN induction via targeting to static early endosome. *J. Immunol*, 184:7092-7099 2010.
20. Sato A, Tamura Y, Sato N, Yamashita T, Takada T, Sato M, Osai Y, Okura M, Ono I, Ito A, Honda H, Wakamatsu K, Ito S, Jimbow K. Melanoma-targeted chemo-thermo-immuno(CTI)-therapy using N-propionyl-4-S-cysteaminyphenol- magnetite nanoparticles elicits CTL response via heat shock protein-peptide complex release. *Cancer Sci.*, 101:1939-1946, 2010.
21. Hirohashi, Y., Torigoe, T., Inoda, S., Takahashi, A., Morita, R., Nishizawa, S., Tamura, Y., Suzuki, H., Yoyota, M. Sato, N. Immune response against tumor antigens expressed on human cancer stem-like cells/tumor-initiating cells. *Immunotherapy*, 2:201-211. 2010.
22. Ohno, K., Nishimori, H., Yasoshima, T., Kamiguchi, K., Hata, F., Fukui, R., Okuya, K., Kimura, Y., Denno, R., Kon, S., Uede, T., Sato, N. Hirata, K. Inhibition of osteopontin reduces liver metastasis of human pancreatic cancer xenografts injected into the spleen in a mouse model. *Surg. Today*, 40:347-356, 2010.
23. Murase, M., Kano, M., Tsukahara, T., Takahashi, A., Torigoe, T., Kawaguchi, S., Kimura, S., Wada, T., Uchihashi, Y., Kondo, T., Yamashita, T. and Sato N. Side population cells have the characteristics of cancer stem-like cells/cancer-initiating cells in bone sarcomas. *Brit. J. Cancer*, 101:1425-1432 2009.
24. Kutomi, G., Tamura, Y., Okuya, K., Hirohashi, Y., Kamiguchi, K., Saito, K., Torigoe, T., Ogawa, S., Hirata, K. and Sato, N. Targeting to static endosome is required for efficient cross-presentation of endoplasmic reticulum-resident oxygen regulated protein 150 (ORP150)-peptide complexes. *J. Immunol*, 183:5861-5869, 2009.
25. Torigoe, T., Tamura, Y., Sato, N. Heat shock proteins and immunity: application of hyperthermia for immunomodulation. *Int. J. Hyperthermia*, 25:610-616 2009.
26. Honma, I., Torigoe, T., Hirohashi, Y., Kitamura, H., Sato, E., Masumori, N., Tamura, Y., Tsukamoto, T., Sato, N. Aberrant expression and potency as a cancer immunotherapy target of alpha-methylacyl-coenzyme A racemase in prostate cancer. *J. Transl. Med*, 7:103-110 2009.
27. Takada, T., Yamashita, T., Sato, M., Sato, A., Ono, I., Tamura, Y., Sato, N.m, Miyamoto, A, Ito, A., Honda, H., Wakamatsu, K., Oto, S., Jimbow, K., Growth inhibition of re-challenge B16 melanoma transplant by conjugates of melanogenesis substrate and magnetite nanoparticles as the basis for developing melanoma-targeted chemo-thermo-immunotherapy. *J. Biomed. Biothechnol*, 2009:457936 2009.
28. Hirohashi, Y., Torigoe, T., Hirai, I., Tamura, Y., Nakatsugawa, M., Inoue, Y., Kanaseki, T., Kamiguchi, K., Ikeda, H., Sasaki, A., Yamanaka, N. and Sato, N. Establishment of shared antigen reactive cytotoxic T lymphocytes using co-stimulatory molecule introduced autologous cancer cells. *Exp. Mol. Pathol*, 88(1):128-32 2009.
29. Sato, M., Yamashita, T., Ohkura, M., Osai, Y., Sato, A., Takada, T., Matsusaka, H., Ono, I., Tamura, Y., Sato, N., Sasaki, Y., Ito, A., Honda, H., Wakamatsu, K., Ito, S. and Jimbow, K. N-propionyl-cysteaminyphenol-magnetite conjugate (NPrCAP/M) is a nanoparticle for the targeted growth suppression of melanoma cells. *J. Invest. Dermatol*, 129:2233-2241 2009.
30. Homma, I., Kitamura, H., Torigoe, T., Tanaka, T., Sato, E., Hirohashi, Y., Masumori, N., Sato, N. and Tsukamoto, T. Human leukocyte antigen class I down-regulation in muscle-invasive bladder cancer: Its association with clinical characteristics and survival after cystectomy. *Cancer Sci*, 100:2331-2334, 2009.

31. Nakatsugawa, M., Hirohashi, Y., Torigoe, T., Asanuma, H., Takahashi, A., Inosa, S., Kiriya, K., Nakazawa, E., Harada, K., Takasi, H., Tamura, Y., Kamiguchi, K., Shijubo, N., Honda, R., Nomura, N., Hasegawa, T., Takahashi, H. and Sato, N. A novel spliced form of a lens protein as a novel lung cancer antigen, Lentsin splicing variant 4. *Cancer Sci*, 100:1485-1493, 2009.
32. Tsukahara, T., Kawaguchi, S., Torigoe, T., Takahashi, A., Murase, M., Kano, M., Wada, T., Kaya, M., Nagoya, S., Yamashita, T. and Sato, N. HLA-A*0201-restricted CTL epitope of a novel osteosarcoma antigen, papillomavirus binding factor. *J. Transl. Med.*, 7:44-51, 2009.
33. Sato, N., Hirohashi, Y., Tsukahara, T., Kikuchi, T., Sahara, H., Kamiguchi, K., Ichimiya, S., Tamura, H. and Torigoe, T. Molecular pathologic approaches to human tumor immunology. *Pathol. Int*, 59:205-217, 2009.
34. Sugawara, A., Torigoe, T., Tamura, Y., Kamiguchi, K., Nemoto, K., Oguro, H., Sato, N. : Polyamine compound deoxyspergualin inhibits heat shock protein-induced activation of immature dendritic cells. *Cell Stress Chaperone*, 14:133-139, 2009.
35. Hirohashi, Y., Torigoe, T., Inoda, S., Kobayashi, J., Nakatsugawa, M., Mori, T., Hara, I. and Sato, N. The functioning antigens; beyond just as the immunologic targets. *Cancer Sci*, 100:798-806, 2009.
36. Inoda, S., Hirohashi, Y., Torigoe, T., Nakatsugawa, M., Kiriya, K., Harada, K., Takasu, H., Tamura, Y., Kamiguchi, K., Asanuma, H., Tsuruma, T., Terui, T., Ishitani, K., Ohmura, T., Hasegawa, T., Hirata, K. and Sato, N. Cep55/c10orf3, a tumor antigen derived from a centrosome residing protein in breast carcinoma. *J. Immunother.*, 32:474-485, 2009.
37. Honma, I., Kitamura, H., Torigoe, A., Takahashi, T., Tanaka, T., Sato, E., Hirohashi, Y., Masumori, N., Tsukamoto, T., Sato, N. Phase I clinical study of anti-apoptosis protein survivin-derived peptide vaccination for patients with advanced or recurrent urothelial cancer. *Cancer Immunol. Immunother*, 58:1801-1807, 2009.
38. Tonooka, A., Kubo, T., Ichimiya, S., Tamura, Y., Ilmarinen, T., Ulmanen, I., Kimura, S., Yokoyama, S., Takano, Y., Kikuchi, T. and Sato, N. Wild-type AIRE cooperates with p63 in HLA class II expression of medullary thymic stroma cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 379:765-770, 2009.
39. Kobayashi, J., Torigoe, T., Hirohashi, Y., Tamura, Y., Kamiguchi, K., Miyazaki, A., Yamaguchi, A., Yamamoto, T., Hariu, H., Hiratsuka, H. and Sato, N. : Clonal diversity of cytotoxic T lymphocytes that recognize autologous oral squamous cell carcinoma. *Hum Immuno*, 70:89-95, 2009.
40. Kobayashi, J., Torigoe, T., Hirohashi, Y., Idenoue, S., Miyazaki, A., Yamaguchi, A., Hiratsuka, H. and Sato, N. Comparative study on the immunogenicity between an HLA-A24-restricted cytotoxic T-cell epitope derived from surviving and that from its splice variant surviving-2B in oral cancer patients. *J. Transl. Med*, 7:1-11, 2009.
41. Yamano, K., Goto, A., Miyoshi, M., Furuya, K., Sawada, Y., Sato, N. Diagnosis of alveolar echinococcosis using immunoblotting with pleural low molecular weight antigens. *J. Helminthol*, 83:57-61, 2009.
42. Tsukahara, T., Kimura, S., Ichimiya, S., Torigoe, T., Kawaguchi, S., Wada, T., Yamashita, T., Sato, N. : Scythe/BAT3 regulates apoptotic cell death induced by papillomavirus binding factor in human osteosarcoma. *Cancer Sci.*, 100:47-53, 2009.
43. Matsumoto, Y., Fujita, T., Hirai, I., Sahara, H., Torigoe, T., Ezoe, K., Saito, Y., Cruikshank, W. W., Yotsuyanagi, T. and Sato, N. Immunosuppressive effect on T cell activation by interleukin-16 and interleukin 10 cDNA-double-transfected human squamous cell line. *Burns*, 35:383-389, 2009.

影山慎一

1. Ohtake S, Miyawaki S, Kiyoi H, Miyazaki Y, Okumura H, Matsuda S, Nagai T, Kishimoto Y, Okada M, Takahashi M, Handa H, Takeuchi J, Kageyama S, Asou N, Yagasaki F, Maeda Y, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R. Randomized trial of response-oriented individualized versus fixed-schedule induction chemotherapy with idarubicin and cytarabine in adult acute myeloid leukemia: the JALSG AML95 study. *Int J Hematol*. 91:276-283, 2010
2. Aoki M, Ueda S, Nishikawa H, Kitano S, Hirayama M, Ikeda H, Toyoda H, Tanaka K, Kanai M, Takabayashi A, Imai H, Shiraiishi T, Sato E, Wada H, Nakayama E, Takei Y, Katayama N, Shiku H, Kageyama S. Antibody responses against NY-ESO-1 and HER2 antigens in patients vaccinated with combinations of cholesteryl pullulan (CHP)-NY-ESO-1 and CHP-HER2 with OK-432. *Vaccine*. 27:6854-6861, 2009

河上裕

1. Kido K, Sumimoto H, Asada S, Okada S, Yaguchi T, Kawamura N, Miyagishi M, Saida M, Kawakami Y. Simultaneous suppression of MITF and BRAFV600E enhanced inhibition of melanoma cell proliferation. *Cancer Sci*. 100(10):1863-1869, 2009
2. Ueda R, Ohkusu-Tsukada K, Fusaki N, Soeda A, Kawase T, Kawakami Y, Toda M. Identification of HLA-A2- and A24-restricted T-cell epitopes derived from SOX6 expressed in glioma stem cells for immunotherapy. *Int J Cancer*. 126(4):919-929, 2010
3. Tsukamoto N, Okada S, Onami Y, Sasaki Y, Umezawa K, Kawakami Y. Impairment of pDC for IFN production by the ligand for immunoglobulin-like transcript 7 (ILT7) expressed on human cancer cells. *Clin Cancer Res*. 15(18):5733-5743, 2009

4. Goto Y, Koyanagi K, Narita N, Kawakami Y, Takata M, Uchiyama A, Nguyen L, Nguyen T, Morton DL, Hoon D. Aberrant Fatty Acid-Binding Protein 7 Gene Expression In Cutaneous Malignant Melanoma. *J Invest Dermatol.* 130(1):221-229,2010
5. Sumimoto H, Kawakami Y. The RNA silencing technology applied by lentiviral vectors in oncology, in "Lentivirus Gene Engineering Protocols second edition" Humana Press. 614:187-99,2010
6. Tahara H, Sato M, Thurin M, Wang E, Butterfield LH, Disis ML, Fox BA, Lee PP, Khleif SN, Wigginton JM, Ambs S, Akutsu Y, Chaussabel D, Doki Y, Eremin O, Fridman WH, Hirohashi Y, Imai K, Jacobson J, Jinushi M, Kanamoto A, Kashani-Sabet M, Kato K, Kawakami Y, Kirkwood JM, Kleen TO, Lehmann PV, Liotta L, Lotze MT, Maio M, Malyguine A, Masucci G, Matsubara H, Mayrand-Chung S, Nakamura K, Nishikawa H, Palucka AK, Petricoin EF, Pos Z, Ribas A, Rivoltini L, Sato N, Shiku H, Slingluff CL, Streicher H, Stroncek DF, Takeuchi H, Toyota M, Wada H, Wu X, Wulfkuhle J, Yaguchi T, Zeskind B, Zhao Y, Zocca MB, Marincola FM. Emerging concepts in biomarker discovery; the US-Japan Workshop on Immunological Molecular Markers in Oncology. *J Transl Med.* 7:45,2009
7. Fukaya R, Ohta S, Yamaguchi M, Fujii H, Kawakami Y, Kawase T, Toda M. Isolation of cancer stem-like cells from a side population of a human glioblastoma cell line, SK-MG-1. *Cancer Letters.* 291(2):150-157,2010
8. Ohkusu-Tsukada K, Toda M, Udono H, Kawakami Y, Takahashi K. Targeted inhibition of IL-10-secreting CD25 Treg via p38 MAPK suppression in cancer immunotherapy. *Eur. J. Immunol.* 40(4):1011-1021,2010
9. Baba T, Sato-Matsushita M, Kanamoto A, Itoh A, Oyaizu N, Inoue Y, Kawakami Y, Tahara T. Phase I clinical trial of the vaccination for the patients with metastatic melanoma using gp100-derived epitope peptide restricted to HLA-A*2402. *J Transl Med.* 8:84,2010
10. Ohkusu-Tsukada K, Ohta S, Kawakami Y, Toda M. Adjuvant effects of formalin-inactivated HSV through activation of dendritic cells and inactivation of myeloid-derived suppressor cells in cancer immunotherapy. *Int J Cancer.* 128(1):119-131,2011
11. Yaguchi T, Sumimoto H, Kudo-Saito C, Tsukamoto N, Ueda R, Iwata-Kajihara T, Nishio H, Kawamura N, Kawakami Y. The mechanisms of cancer immunoescape and development of overcoming strategies. *Int J Hematol.* 93(3):294-300,2011
12. Namiki T, Tanemura A, Valencia JC, Coelho SG, Passeron T, Kawaguchi M, Vieira WD, Ishikawa M, Nishijima W, Izumo T, Kaneko Y, atayama I, Yamaguchi Y, Yin L, Liu H, Kawakami Y, Eishi Y, Takahashi E, Yokozeki H, Hearing VJ. The AMPK-related kinase NUA2 affects tumor growth, migration and clinical outcome of human melanoma. *PNAS.* 108(16):6597-602,2011
13. Tabuse M, Ohta S, Ohashi Y, Fukaya R, Misawa A, Yoshida K, Kawase T, Saya H, Thirant C, Hneiweiss H, Matsuzaki Y, Okano H, Kawakami Y, Toda M. Functional analysis of HOXD9 in human gliomas and glioma cancer stem cells. *Molecular Cancer.* 10(1):60,2011
14. Iwata-Kajihara T, Sumimoto H, Kawamura N, Ueda R, Takahashi T, Mizuguchi H, Miyagishi M, Takeda K, Kawakami Y. Enhanced Cancer Immunotherapy Using STAT3-Depleted Dendritic cells with High Th1-Inducing Ability and Resistance to Cancer Cell-Derived Inhibitory Factors. *J Immunol.* 187(1):27-36,2011
15. Lisa H. Butterfield, A. Karolina Palucka, Cedrik M. Britten, Madhav V. Dhodapkar, Leif Hansson, Sylvia Janetzki, Yutaka Kawakami, Thomas-Oliver Kleen, Peter P. Lee, Cristina MacCalli, Holden T. Maecker, Vernon C. Maino, Michele Maio, Anatoli Malyguine, Giuseppe Masucci, Graham Pawelec, Douglas M. Potter, Licia Rivoltini, Lupe G. Salazar, Dolores J. Schendel, Craig L. Slingluff, Jr., Wenru Song, David F. Stroncek, Hideaki Tahara, Magdalena Thurin, Giorgio Trinchieri, Sjoerd H. van Der Burg, Theresa L. Whiteside, Jon M. Wigginton, Francesco Marincola, Samir Khleif, Bernard A. Fox, and Mary L. Disis. Recommendations from the iSBTC-SITC/FDA/NCI Workshop on Immunotherapy Biomarkers. *Clin Cancer Res.* 17 (10) : 3064-76,2011
16. Takahashi S, Fusaki N, Ohta S, Iwahori Y, Iizuka Y, Inagawa K, Kawakami Y, Yoshida K, Toda M. Downregulation of KIF23 suppresses glioma proliferation. *J Neuro-oncology* in press

安川正貴

1. Ochi, T., Fujiwara, H., Suemori, K., Azuma, T., Yakushijin, Y., Hato, T., Kuzushima, K. and Yasukawa, M.: Aurora-A kinase: A novel target of cellular immunotherapy for leukemia. *Blood* 113:66-74, 2009.
2. Matsubara, E., Sakai, I., Yamanouchi, J., Fujiwara, H., Yakushijin, Y., Hato, T., Shigemoto, K. and Yasukawa, M.: The role of zinc finger protein 521/early hematopoietic zinc finger protein in erythroid cell differentiation. *J. Biol. Chem.* 284:3480-3487, 2009.
3. Yasukawa, M., Fujiwara, H., Ochi, T., Suemori, K., arumi, H., Azuma, T. and Kuzushima, K.: Clinical efficacy of WT1 peptide vaccination in patients with acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome. *Am. J. Hematol.* 84:314-315, 2009.
4. Suemori, K., Fujiwara, H., Ochi, T., Azuma, T., Yamanouchi, J., Narumi, H., Yakushijin, Y., Hato, T. and Yasukawa, M.: Identification of a novel epitope derived from CML66 which is recognized by anti-leukaemia cytotoxic T lymphocytes. *Br. J. Haematol.* 146:115-118, 2009.
5. Okamoto, S, Mineno, J., Ikeda, H., Fujiwara, H., Yasukawa, M., Shiku, H. and Kato, I.: Improved expression and reactivity of transduced tumor-specific TCRs in human lymphocytes by specific silencing of endogenous

- TCR. *Cancer Res.* 69:9003-9011, 2009.
6. Shultz, L., Saito, Y., Najima, Y., Tanaka, S., Toshiki Ochi, T., Tomizawa, M., Doi, T., Sone, A., Suzuki, N., Fujiwara, H., Yasukawa, M. and Ishikawa, F.: Generation of functional human T cells with HLA-restricted immune responses in HLA-class I expressing NOD/SCID/IL2rg^{null} humanized mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107: 13022-13027, 2010.
 7. Yasukawa, M., Ochi, T. and Fujiwara, H.: Relapse of renal cell carcinoma with disappearance of HLA class I following hTERT peptide vaccination. *Ann. Oncol.* 21:2122-2124, 2010.
 8. Nagai, K., Yamamoto, K., Fujiwara, H., An, J., Ochi, T., Suemori, K., Tauchi, H., Koh, K., Sato, M., Morimoto, A., Ishii, E. and Yasukawa, M.: Subtypes of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis in Japan based on genetic and functional analyses of cytotoxic T lymphocytes. *PLoS One* 5:e14173, 2010 .
 9. Lei, J., Hasegawa, H., Matsumoto, T. and Yasukawa, M.: Peroxisome proliferator-activated receptor α and γ agonists together with TGF- β convert human CD4⁺CD25⁻ T cells into functional Foxp3⁺ regulatory T cells. *J. Immunol.* 185:7186-7198, 2010.
 10. MacNamara, A., Rowan, A., Hilburn, S., Kadolsky, U., Fujiwara, H., Suemori, K., Yasukawa, M., Taylor, G., Bangham, C.R.M. and Asquith, B.: HLA class I binding of HBZ determines outcome in HTLV-1 infection. *PLoS Pathog.* 6: e1001117, 2010.
 11. Yasukawa, M., Ochi, T. and Fujiwara, H.: Adoptive Tcell immunotherapy using T-cell receptor gene transfer: aiming at a cure for cancer. *Immunotherapy* 3:135-140, 2011.
 12. Nagai, K., Fujiwara, H., Ochi, T., Okamoto, S., Mineno, J., Shiku, H., Koh, K., Sugita, K., Ishii, E. and Yasukawa, M.: Feasibility of gene-immunotherapy using WT1-specific T-cell receptor gene transfer for infant acute lymphoblastic leukemia with *MLL* gene rearrangement. *Blood Cancer J.* 1:e10, 2011.
 13. Ochi, T., Fujiwara, H., Okamoto, S., An, J., Nagai, K., Shirakata, T., Mineno, J., Kuzushima, K., Shiku, H. and Yasukawa, M.: Novel adoptive Tcell immunotherapy using a WT1-specific TCR vector encoding silencers for endogenous TCRs shows marked anti-leukemia reactivity and safety. *Blood* 118:1495-1503, 2011.
 14. Nagai, K., Ochi, T., Fujiwara, H., An, J., Shirakata, T., Mineno, J., Kuzushima, K., Shiku, H., Melenhorst, J.J., Gostic, E., Price, D.A., Ishii, E. and Yasukawa, M.: Aurora kinase A-specific T-cell receptor gene transfer redirects T-lymphocytes to display effective anti-leukemia reactivity. *Blood* 2011 in press.
 15. Hasegawa, H., Lei, J., Matsumoto, T., Onishi, S., Suemori, K. and Yasukawa, M.: Lysophosphatidylcholine enhances the suppressive function of human naturally occurring regulatory T cells through TGF- β production. *Biochem Biophys Res Commun.* in press.

岡芳弘

1. Oji Y., Kitamura Y., Oka Y.(27人中22番目) *et al.* WT1 IgG antibody for early detection of non-small cell lung cancer and as its prognostic factor. *International Journal of Cancer*, 125: 381-387, 2009.
2. Oka Y.(11人中1番目), Tsuboi A. *et al.* WT1 peptide vaccine as a paradigm for “cancer antigen-derived peptide”-based immunotherapy for malignancies: Successful induction of anti-cancer effect by vaccination with a single kind of WT1 peptide. (総説) *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 9: 787-797, 2009.
3. Ohno S., Kyo S., Oka Y.(14人中11番目) *et al.* Wilms’ Tumor 1 (WT1) peptide immunotherapy for gynecological malignancy. *Anticancer Research*, 29: 4779-4784, 2009.
4. Tanaka-Harada Y., Kawakami M., Oka Y.(16人中3番目) *et al.* Biased usage of BV gene families of T cell receptors of WT1 (Wilms’ tumor gene)-specific CD8⁺ T cells in patients with myeloid malignancies. *Cancer Science*, 101: 594-600, 2010.
5. Murao A., Oka Y. (21人中2番目) *et al.* High frequencies of less differentiated and more proliferative WT1-specific CD8⁺ T cells in bone marrow (BM) in tumor-bearing patients: an important role of BM as a secondary lymphoid organ. *Cancer Science*, 101: 848-854, 2010.
6. Hashii Y., Sato E., Oka Y.(6人中4番目) *et al.* WT1 peptide vaccination for cancer in children and young adults. *Pediatric Blood & Cancer*, 55: 352-355, 2010.
7. Fujiki F., Oka Y. (25人中2番目) *et al.* A clear correlation between WT1-specific Th response and clinical response in WT1 CTL epitope vaccination. *Anticancer Research*, 30: 2247-2254, 2010.
8. Van Tendeloo V.F., Van de Velde A., Oka Y.(21人中19番目) *et al.* Induction of complete and molecular remissions in acute myeloid leukemia by Wilms’ tumor 1 antigen-targeted dendritic cell vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 107: 13824-13829, 2010.
9. Oji Y., Oka Y.(17人中2番目) *et al.* WT1 vaccine induces reduction in minimal residual disease in an imatinib-treated CML patient. *European Journal of Hematology*, 85: 358-360, 2010.
10. Hashii Y., Sato-Miyashita E., Oka Y.(12人中10番目) *et al.* WT1 peptide vaccination following allogeneic stem cell transplantation in pediatric leukemic patients with high risk for relapse: successful maintenance of durable remission. *Leukemia*, in press.
11. Tsuboi A., Oka Y.(13人中2番目) *et al.* Long-term WT1 peptide vaccination for patients with minimal residual disease. *Leukemia*, in press.
12. Nishioka M., Tanemura A., Oka Y.(10人中7番目) *et al.* Vaccination with the WT-1 (Wilms’ tumor gene-1)

中面哲也

1. Nobuoka D, Motomura Y, Shirakawa H, Yoshikawa T, Kuronuma T, Takahashi M, Nakachi K, Ishii H, Furuse J, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kinoshita T, Komori H, Baba H, Fujiwara T, Nakatsura T. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma induces glypican-3 peptide-specific cytotoxic T lymphocytes. *Int. J. Oncol.* 40(1):63-70, 2012 Jan
2. Nakatsugawa M, Horie K, Yoshikawa T, Shimomura M, Kikuchi Y, Sakemura N, Suzuki S, Nobuoka D, Hirohashi Y, Torigoe T, Harada K, Takasu H, Sato N, Nakatsura T. Identification of an HLA-A*0201-restricted cytotoxic T lymphocyte epitope from the lung carcinoma antigen, Lengsin. *Int. J. Oncol.* 39(4):1041-1049, 2011 Oct.
3. Suzuki S, Yoshikawa T, Hirosawa T, Shibata K, Kikkawa F, Akatsuka Y, Nakatsura T. Glypican-3 could be an effective target for immunotherapy combined with chemotherapy against ovarian clear cell carcinoma. *Cancer Sci.* 102(9):1622-1629, 2011 Sep.
4. Yoshikawa T, Nakatsugawa M, Suzuki S, Shirakawa H, Nobuoka D, Sakemura N, Motomura Y, Tanaka Y, Hayashi S, Nakatsura T. HLA-A2-restricted glypican-3 peptide-specific CTL clones induced by peptide vaccine show high avidity and antigen-specific killing activity against tumor cells. *Cancer Sci.* 102(5):918-925, 2011 May.
5. Tanaka Y, Nakasone H, Yamazaki R, Sato K, Sato M, Terasako K, Kimura S, Okuda S, Kako S, Oshima K, Tanihara A, Nishida J, Yoshikawa T, Nakatsura T, Sugiyama H, Kanda Y. Single-cell analysis of T-cell receptor repertoire of HTLV-1 Tax-specific cytotoxic T cells in allogeneic transplant recipients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Cancer Res.* 70(15):6181-6192, 2010 Aug.
6. Yokomine K, Senju S, Nakatsura T, Irie A, Hayashida Y, Ikuta Y, Harao M, Imai K, Baba H, Iwase H, Nomori H, Takahashi K, Daigo Y, Tsunoda T, Nakamura Y, Sasaki Y, Nishimura Y. The forkhead box M1 transcription factor as a candidate of target for anti-cancer immunotherapy. *Int J Cancer.* 126(9):2153-2163, 2010 May.
7. Horie K, Tsuchihara M, Nakatsura T. Silencing of secreted protein acidic and rich in cysteine inhibits the growth of human melanoma cells with G₁ arrest induction. *Cancer Sci.* 101(4):913-919, 2010 Apr.
8. Shirakawa H, Suzuki H, Shimomura M, Kojima M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kobayashi N, Kinoshita T, Nakatsura T. Glypican-3 expression is correlated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci.* 100(8):1403-1407, 2009 Aug.
9. Hayashi E, Motomura Y, Shirakawa H, Yoshikawa T, Oba N, Nishinakagawa S, Mizuguchi Y, Kojima T, Nomura K, Nakatsura T. Detection of glypican-3-specific CTLs in chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Oncol. Rep.* 22:149-154, 2009 Jul.
10. Shirakawa H, Kuronuma T, Nishimura Y, Hasebe T, Nakano M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kobayashi N, Kinoshita T, Nakatsura T. Glypican-3 is a useful diagnostic marker for a component of hepatocellular carcinoma in human liver cancer. *Int. J. Oncol.* 34:649-656, 2009 Mar.
11. Ikuta Y*, Hayashida Y*, Hirata S, Irie A, Senju S, Kubo T, Nakatsura T, Monji M, Sasaki Y, Baba H, Nishimura Y. (*These two authors contributed equally.) Identification of the H2-K^d-restricted cytotoxic T lymphocyte epitopes of a tumor-associated antigen, SPARC, which can stimulate antitumor immunity without causing autoimmune disease in mice. *Cancer Sci.* 100(1):132-137, 2009 Jan.

(学会発表)

佐藤昇志

1. Toshihiko Torigoe, Hirohashi Yoshihiko, Yasuaki Tamura, Noriyuki Sato : Stress Response Genes Expressed in Cancer Stem Cells –potent molecular targets for cancer therapy-The 5th CSSI International Meeting, Quebec, Canada, August 21-25, 2011.
2. Sato, N : Progress of cancer immunotherapy. Immunotherapeutic clinical trial of surviving-based tumor antigens and manipulation of antigenicity enhancement by HSP90. Special Clinical Seminar. 14th International Congress of Immunology, Kobe, Japan, August 22-27, 2010.
3. Sato, N, Hirohashi, Y, Tsukahara, T, Kanaseki, T, Ichimiya, S, Tamura, Y and Torigoe, T : Approaches to fundamental cancer immunotherapy. International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa “Cancer and Host Response”14th International Congress on Immunology Satellite Symposium. KKR Hotel Kanazawa, Kanazawa, Japan, August 28 and 29, 2010.
4. Sato, N. : Markers of immune responses against tumor antigens expressed by human cancer-initiating cells. US-Japan workshop on immunological molecular markers in oncology, Hawaii, March 23-24, 2009.
5. Sato, N. : HSP as the chief pilot of immunity and aseptic inflammation. The 4th International Congress on Stress Responses in Biology and Medicine / The 4th Annual Meeting of the Biomedical Society for Stress Response, Sapporo, Oct 6-9, 2009.

影山慎一

1. 影山慎一 疎水化多糖・タンパクがんワクチン TRからのレッスン (シンポジウム)、第 49 回日本癌治療学会学術総会、2011.
2. 影山慎一 CHP-抗原蛋白のがんワクチン橋渡し研究(シンポジウム)、第 14 回日本がん免疫学会総会、2010.
3. 影山慎一 CHP-抗原がんワクチンのトランスレーショナルリサーチを通じて得られた成果と課題、第 13 回日本がん免疫学会総会 (シンポジウム)、2009.

岡芳弘

1. Oka Y. WT1-peptide vaccine. 14th Congress of the European Hematology Association. (Focus in Hematology: 招待) June 7, 2009 (Berlin).
2. Oka Y, Sugiyama H. WT1 peptide vaccine for the treatment of solid and hematological malignancies. 第 69 回日本癌学会学術総会 (シンポジウム Cancer and Immunity) 2010 年 9 月 22 日 (大阪)
3. Oka Y, Sugiyama H. WT1 peptide vaccine for the treatment of malignancies. 第 72 回日本血液学会学術集会(シンポジウム Cancer Immunotherapy: Current Status and Future Prospects) 2010 年 9 月 24 日 (横浜)

中面哲也

1. Establishment of high avidity CTL clones induced by HLA-A2 restricted glypican-3 (GPC3) peptide vaccine. Yoshikawa T, Suzuki S, Nakatsugawa M, Shirakawa H, Nobuoka D, Sakemura N, Motomura Y, Nakatsura T. AACR 102nd Annual Meeting 2011 (Orlando), **April 2-6, 2011**
2. GPC3 ペプチドワクチンに誘導された末梢血単核球 50 万個中の GPC3 ペプチド特異的 T 細胞の最大頻度 50 以上は有意な生命予後因子である、澤田雄、信岡大輔、吉川聡明、下村真菜美、水野正一、中面哲也、第 15 回日本がん免疫学会総会 (大阪) 2011 年 6 月 30 日～7 月 1 日
3. 抗原特異的免疫療法の効果増強を目指した基礎研究：ペプチド腫瘍内注入、信岡大輔、吉川聡明、高橋真理、岩間達章、堀江和峰、下村真菜美、鈴木史朗、酒村智子、中津川宗秀、八木孝仁、藤原俊義、中面哲也、第 15 回日本がん免疫学会総会 (大阪) 2011 年 6 月 30 日～7 月 1 日
4. glypican-3 由来がんペプチドワクチン療法における多施設共同研究の現状と展望、中面哲也、吉川聡明、澤田雄、信岡大輔、水野正一、木下平、小西大、高橋進一郎、後藤田直人、光永修一、池田公史、鈴木史朗、柴田清住、吉川史隆、細野亜古、原純一、真部淳、塩田曜子、木下義晶、孝橋賢一、第 24 回日本バイオセラピー学会 (和歌山) 2011 年 12 月 1 日～2 日
5. 肝細胞がん免疫療法で立ち向かう、中面哲也、ランチョンセミナー6、第 22 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 (仙台)、2010 年 5 月 26～28 日
6. Glypican-3-derived peptide vaccine therapy for cancer. (Workshop 3: The present status and the future perspective in cancer vaccine) Tetsuya Nakatsura, 9th International Conference of The Asian Clinical Oncology Society (第 9 回アジア臨床腫瘍学会学術集会) (岐阜)、2010 年 8 月 25～27 日
7. 国立がん研究センター東病院でのがんペプチドワクチン療法臨床試験の取り組み、中面哲也、第 7 回 DIA 日本年会 (東京)、2010 年 10 月 28～29 日
8. Glypican-3 を標的としたがんワクチン、中面哲也、シンポジウム 20 「がん免疫療法」第 48 回日本癌治療学会学術集会 (京都)、2010 年 10 月 28～30 日
9. 国立がん研究センター東病院におけるがんペプチドワクチン療法臨床試験の経験から、中面哲也、日本がん免疫学会緊急シンポジウム「がんワクチン治療の現状と臨床」(東京)、2010 年 10 月 30 日
10. 肝がんの免疫療法、中面哲也 特別企画【最近の話題】1、第 38 回日本肝臓学会東部会 (東京)、2010 年 12 月 2～3 日
11. 進行肝細胞がん患者に対する Glypican-3 ペプチドワクチンの臨床第 I 相試験、中面哲也、シンポジウム 2 「癌のトランスレーショナルリサーチ」第 46 回日本臨床分子医学会学術集会 (東京)、2009 年 4 月 12 日
12. Glypican-3 peptide Vaccine could induce immunological and clinical effect to the patients with advanced hepatocellular carcinoma in Phase I clinical study. Tetsuya Nakatsura, Toshiaki Yoshikawa, Toshimitsu Kuronuma, Hirofumi Shirakawa, Masami Tsuchihara, Masaaki Ito. AACR 100th Annual Meeting 2009 (Denver), April 18-22, 2009
13. 進行肝細胞がんに対するペプチドワクチンの臨床試験の結果と今後の展望 トランスレーショナルリサーチから学んだこと、中面哲也、シンポジウム-1 「がんワクチン療法の現状と展望 トランスレーショナルリサーチから学んだこと」 第 13 回日本がん免疫学会総会 (北九州市)、2009 年 6 月 24～25 日
14. がん特異的免疫療法はがん治療を変えることができるか、中面哲也、ランチョンセミナー7 第 64 回日本消化器外科学会総会 (大阪市)、2009 年 7 月 16 日
15. グリピカン 3 ペプチドワクチンの臨床試験結果と今後の展望、中面哲也、ワークショップ 17 「高まる免疫療法への期待・エビデンスの確立をめざして」第 47 回日本癌治療学会学術集会 (横浜市)、2009 年 10 月 22 日～24 日

(書籍)

影山慎一

1. 影山慎一 がん免疫療法—実用化へのチャレンジ (分担執筆)、シーエムシー出版、2010.

中面哲也

1. 澤田雄, 中面哲也, 特集 4 ペプチドワクチンを用いた免疫療法 glypican-3(GPC3)由来ペプチドワクチン療法, 腫瘍内科, 印刷中
2. 中面哲也, 第 9 章 がん治療の新たなる展開 4) ペプチドワクチン療法, 先端医療シリーズ 42 「消化器疾患の最新医療」, 先端医療技術研究所, 印刷中
3. 中面哲也, 澤田雄, 水野正一, 肝癌の個別化医療—ワクチン・免疫療法を中心に— (特集: 癌個別化医療はどこまですすんだのか), 臨床雑誌「外科」, 73(10):1062-1068, 2011
4. 中面哲也, 国立がん研究センター東病院でのがんペプチドワクチン療法臨床試験の取り組み (第 7 回 DIA 日本年会 グローバル開発における日本の役割・日本の貢献 大学・研究機関・企業での臨床試験の実際), 臨床医薬, 27(5):313-321, 2011
5. 中面哲也, ペプチドワクチンの開発から臨床応用に向けた新たな展開 (特集: 膵癌・胆道癌に対する免疫療法、ワクチン療法の新展開), 胆と膵, 32(2):135-140, 2011
6. 中面哲也, 第 5 章がんワクチン がん抗原の同定法と種類、それを用いた免疫療法, 次世代ワクチンの産業応用技術 (神谷齊監修), シーエムシー出版, 213-218, 2010
7. 中面哲也, ペプチドワクチン 国内で臨床試験の行われているペプチドワクチン療法 GPC3 (特集: がん免疫療法の進歩と問題点—ペプチドワクチン療法、抗体療法、細胞療法—), 月刊 Mebio (2010 年 12 月号), メジカルビュー社, 27(12):49-55, 2010
8. 中面哲也, 免疫療法 (特集: がん治療の最前線), 理大科学フォーラム 2010 年 11 月号, 東京理科大学, 32-35, 2010
9. 中面哲也, 標準化へ向けた glypican-3 ペプチドワクチンの臨床試験, Biotherapy, 23(2):192-197, 2009
10. 中面哲也, 木下平, 古瀬純司, 進行肝細胞がん患者を対象とした HLA-A24 および A2 結合性 Glypican-3(GPC3)由来ペプチドワクチンの臨床第 I 相試験, 臨床薬理の進歩, 財団法人臨床薬理研究振興財団, 30:160-166, 2009
11. 中面哲也, 第 2 部 がん免疫の最前線 file-3 がん免疫の専門医が語る, 免疫細胞治療 (武藤徹一郎監修), 幻冬舎, 100-109, 2009
12. 中面哲也, 臨床編 5. 肝細胞がん—新規腫瘍抗原 (glypican-3<GPC3>) を利用したワクチン療法, がんペプチドワクチン療法 (中村祐輔編), 中山書店, 76-83, 2009
13. 中津川宗秀, 中面哲也, 第 2 章 がん化学療法の標的 12. がん免疫療法, がん化学療法・分子標的治療 update (西條長宏、西尾和人編), 中外医学社, 86-91, 2009

(知的財産権)

佐藤昇志

1. 特願 2011-102962、改良された糖被覆リポソーム組成物、梶原敏充、沼崎麻希、佐藤昇志 (他 4 名、5 番目)
2. PCT/JP2010/054852、SOX2 由来の HLA-A24 結合性癌抗原ペプチド、鳥越俊彦、廣橋良彦、佐藤昇志 (他 2 名、4 番目)、2010 年 3 月 19 日。
3. PCT/JP2010/56293、腫瘍マーカーおよびその利用、一宮慎吾、菊池智樹、佐藤昇志 (他 1 名、4 番目)
4. PCT/JP2010/005326、抗原特異的 T 細胞誘導脳測定法、鳥越俊彦、廣橋良彦、佐藤昇志 (他 4 名、4 番目)
5. 特願 2009-124041、癌ワクチン、佐藤昇志、鳥越俊彦 (他、2 名、1 番目)
6. PCT/JP2009/061154、がん幹細胞分子マーカー、鳥越俊彦、高橋あかり、佐藤昇志 (他 1 名、4 番目)
7. PCT/JP2009/005676、がん幹細胞分子マーカー、鳥越俊彦、廣橋良彦、佐藤昇志 (他 4 名、3 番目)

安川正貴

1. T 細胞レセプター及び当該レセプターをコードする核酸」 安川正貴、他 4 名. 出願番号: 特願: 2009-091384 平成 21 年 4 月 3 日出願、平成 23 年 9 月 15 日 PCT 国際出願、出願番号: PCT/JP2010/056089