

25-A-7 新規免疫療法の臨床応用へ向けた基盤整備に関する研究
中面 哲也 国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野

研究の分類・属性

「TR／早期開発」

研究の概要

今後開発していくべきがん免疫療法として、1. がんワクチン、2. Immune modulating agents、3. がん免疫細胞療法の3本の柱を掲げ、それぞれにおいて新規治療法の臨床応用へ向けた基盤整備を行い、今後のがん免疫療法の臨床開発の体制基盤を築き上げる。

1. がんワクチンの開発

日本で主に開発が進んでいるがんペプチドワクチン療法については、多くのTR研究から有望なものが企業に導出され企業治験も増えてきたが、まだ承認されたものはなく今後の経過を見守る必要がある。新規シーズのFirst in human(FIH)のペプチドワクチン臨床試験を、先進医療Bや医師主導治験、企業治験で実施するのは難しく、多施設共同臨床試験体制が構築されているわけでもない。今後も引き続きシーズ開発に取り組み、有望なものを選びすぐって臨床応用を目指しながら、FIHから承認申請までのロードマップを意識した体制の構築を目指す。HSP105由来ペプチドワクチンのFIHの第I相臨床試験を完了し、次への展開を目指すとともに、新規がん抗原ペプチドを多数同定して、有望なものについては十分に吟味の上、臨床応用を目指す。一方で、マウス発がんモデルも利用して、肝がん予防ワクチンの開発にも取り組む。この3年の間にいくつかのPhase3の結果が出るが、がんワクチン薬が誕生するか動向を見ながら開発体制を整備する。

2. Immune modulating agentsの開発

2011年抗CTLA-4抗体(ipilimumab)が転移性メラノーマの治療薬としてFDAに承認されたのを皮切りに、このような免疫抑制解除あるいは免疫活性化の機能を持った抗体等の治療の開発が欧米では花盛りであるが、日本は立ち遅れた感がある。この分野で海外と伍していくためには、どの企業治験に加わっていくかの目利きとともに、日本発のものを開発していく必要もあると考えられる。本研究班では、この分野の様々な薬の評価あるいはそれらの治療法の免疫学的評価法の開発なども行いながら、日本発の新たなシーズの抗体療法等の臨床応用の可能性も探り、抗体療法の臨床応用の基盤整備にも取り組む。抗CD4抗体をモデルとして新規抗体療法の臨床応用までの開発に取り組むとともに、Immune modulating agentsの企業治験や免疫学的評価法の開発にも積極的に参加する。マウスモデルを用いた基礎研究においては、Immune modulating agentsと抗原特異的な免疫療法との併用、複数のImmune modulating agentsのコンビネーション療法、あるいは抗がん剤との併用療法の有効性の検討などにも取り組む。

3. がん免疫細胞療法の開発

免疫細胞療法の開発に関しては、治験での開発がなじみにくく、先進医療Bでの開発も考慮しなければならぬ事も考えられるなど、臨床応用へ向けては様々な課題がある。本研究では、安全で有効な免疫細胞療法のシーズの探索及び開発に取り組むとともに、今注目されているChimeric antigen receptor (CAR)導入T細胞療法やiPS細胞由来の免疫細胞療法の開発の研究にも取り組み、これらの免疫細胞療法の臨床応用へ向けて存在する課題を解決していきながら基盤整備を進めていく。適切な対象を選定して、我々が確立した培養法によるペプチド特異的CTLと $\gamma\delta$ T細胞の併用療法等の臨床応用を実現させるとともに、CAR-T細胞療法やiPS細胞由来の免疫細胞を用いた細胞療法の有効性を検証し、臨床応用への足掛かりをつくる。

研究経費

年 度	研究経費
平成 25 年度	17,500 千円
平成 26 年度	40,000 千円
平成 27 年度	34,514 千円
総 計	92,014 千円

研究班の組織

研究者名	所属研究機関名・職名	分担する研究課題名・項目
中面哲也	国立がん研究センター先端医療開発センター・免疫療法開発分野長（柏）	新規免疫療法の開発、 研究統括
松島綱治	東京大学大学院医学系研究科 分子予防医学・教授	抗体療法の前臨床試験 抗体療法等の併用療法の研究
竹田和由 平成26年7月1日～	順天堂大学大学院医学研究科 研究基盤センター細胞機能研究室・准教授	抗体療法等の併用療法のマウスでの前臨床研究および患者免疫応答評価法の研究
千住 覚	熊本大学大学院 生命科学研究部 免疫識別学分野・准教授	iPS細胞を用いた治療法における諸問題の解決
小島隆嗣	国立がん研究センター東病院 消化管内科・医長	HSP105ペプチドワクチンの臨床第 I 相試験の実施
佐藤暁洋 平成26年7月16日～	国立がん研究センター研究支援センター・研究企画部・部長	新規免疫治療法の臨床応用へ向けた基盤整備
塚崎邦弘	国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科・科長	臨床試験の計画立案 患者検体提供
吉村清 平成26年7月1日～	国立がん研究センター先端医療開発センター・免疫療法開発分野・分野長（築地）	新規免疫療法の開発

北野滋久	国立がん研究センター中央病院 先端医療科・医員	新規免疫療法の開発 臨床試験計画立案施行 患者検体提供、患者検体解析
玉田耕治	山口大学大学院医学系研究科・免疫学	新規免疫療法の開発
笹田哲朗 平成27年4月1日～	神奈川県立がんセンター・がんワクチンセンター・部長	EGFRチロシンキナーゼ阻害剤耐性の非小細胞肺癌に対するペプチドワクチン療法の開発
和田聡 平成27年4月1日～	神奈川県立がんセンター・がんワクチンセンター・副部長	HSP105ペプチドワクチンの臨床第I相試験の実施
植村靖史	国立がん研究センター先端医療開発センター・免疫療法開発分野・ユニット長(柏)	iPS細胞由来免疫細胞を用いたがん治療法の開発
内田哲也 平成27年4月1日～	埼玉医科大学医学部・微生物学・特任教授	がん予防ワクチンの開発
瀬谷 司 平成27年4月1日～	北海道大学大学院・医学研究科・免疫学分野・教授	抗がんワクチン免疫療法への最適アジュバントの開発
金子新 平成27年4月1日～	京都大学iPS細胞研究所・増殖分化機構研究部門・准教授	iPS細胞由来T細胞を用いたがん治療法の開発
平家勇司 平成26年11月1日～	聖路加国際病院免疫・細胞治療科・部長	免疫療法開発のための免疫モニタリング法の基盤整備 同種造血幹細胞移植＋ワクチン併用療法の臨床開発

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標)

今後開発していくべきがん免疫療法として、**1. がんワクチン**、**2. Immune modulating agents**、**3. がん免疫細胞療法**の3本の柱を掲げ、それぞれにおいて新規治療法の臨床応用へ向けた基盤整備を行い、今後のがん免疫療法の臨床開発の体制基盤を築き上げる。

1. がんワクチンの開発

日本で主に開発が進んでいるがんペプチドワクチン療法については、多くのTR研究から有望なものが企業に導出され企業治験も増えてきたが、まだ承認されたものはなく、今後の経過を見守る必要がある。新規シーズのFirst in human (FIH)のペプチドワクチン臨床試験を、先進医療Bや医師主導治験、企業治験で実施するのは難しく、多施設共同臨床試験体制が構築されているわけでもない。今後も引き続きシーズ開発に取り組み、有望なものを選びすぐって臨床応用を目指しながら、FIHから承認申請までのロードマップを意識した体制の構築を目指す。HSP105由来ペプチドワクチンのFIHの第I相臨床試験を完了し、次への展開を目指すとともに、新規がん抗原ペプチドを多数同定して特許を出願し、有望なものについては十分に吟味の上、臨床応用を目指す。一方で、マウス発がんモデルも利用して、肝がん予防ワクチンの開発にも取り組む。この3年の間にいくつかのPhase 3の結果が出るが、がんワクチン薬が誕生するのか動向を見ながら開発体制を整備する。

2. Immune modulating agentsの開発

2011年抗CTLA-4抗体(ipilimumab)が転移性メラノーマの治療薬としてFDAに承認されたのを皮切りに、このような免疫抑制解除あるいは免疫活性化の機能を持った抗体等の治療の開発が欧米では花盛りであるが、日本は立ち遅れた感がある。この分野で海外と伍していくためには、どの企業治験に加わっていくかの目利きとともに、日本発のものを開発していく必要もあると考えられる。本研究班では、この分野の様々な薬の評価あるいはそれらの治療法の免疫学的評価法の開発なども行いながら、日本発の新たなシーズの抗体療法等の臨床応用の可能性も探り、抗体療法の臨床応用の基盤整備にも取り組む。抗CD4抗体をモデルとして新規抗体療法の臨床応用までの開発に取り組むとともに、Immune modulating agentsの企業治験や免疫学的評価法の開発にも積極的に参加する。マウスモデルを用いた基礎研究においては、これらのいわゆる非特異的な免疫治療法と抗原特異的な免疫治療法との併用、複数の抗体のコンビネーション療法、あるいは抗がん剤との併用療法の有効性の検討などにも取り組む。

3. がん免疫細胞療法の開発

免疫細胞療法の開発に関しては、治験での開発がなじみにくく、先進医療Bでの開発も考慮しなければならない事も考えられるなど、臨床応用へ向けては様々な課題がある。本研究では、安全で有効な免疫細胞療法のシーズの探索及び開発に取り組むとともに、今注目されているChimeric antigen receptor (CAR)導入T細胞療法やiPS細胞由来の免疫細胞療法の開発の研究にも取り組み、これらの免疫細胞療法の臨床応用へ向けて存在する課題を解決していきながら基盤整備を進めていく。適切な対象を選定して、我々が確立した培養法によるペプチド特異的CTLと γ δ T細胞の併用療法等の臨床応用を実現させるとともに、CAR-T細胞療法やiPS細胞由来の免疫細胞を用いた細胞療法の有効性を検証し、臨床応用への足掛かりをつくる。

(第3年次評価時点の実績要点)

1. がんワクチンの開発

- 1) 厚労科研委託費に採択され、進行食道がん・大腸がんを対象としたHSP105由来ペプチドワクチンのFirst in humanの第I相臨床試験を医師主導治験で開始した。予定通り、来年度中の終了を目指して着々と登録を進めている。
- 2) 分子標的薬耐性機序の克服を目指したEGFRのT790M点突然変異配列に由来する抗原ペプチドを同定した。共同で国際特許出願を行った神奈川県立がんセンターでの医師主導治験を計画している。
- 3) 肝細胞がん(HCC)根治的治療後の再発予防を目的としたglypican-3(GPC3)ペプチドワクチン療法の臨床試験を完了し、英文論文として採択された。GPC3が再発予測マーカーとして有用であることを示す論文も投稿中で、企業との共同研究の大型化が決まった。これらの情報を、治験を実施して開発中の企業にも提供して今後の開発方針を議論している。

- 4) マウスモデルを用いた将来的な肝細胞がん予防ワクチンの開発を目指した研究を開始した。ペプチド-リポソームワクチンの有効性を示した論文が英文論文として採択された。現在、タンパク-リポソームワクチンの有効性の検討や、肝がん自然発症マウスモデルを用いた検討を進めている。
- 5) GPC3 のロングペプチドを同定した論文が英文論文として採択された。新規アジュバントの開発も着々と進んでおり、今後はロングペプチドと新規アジュバントを用いたワクチンの臨床試験も計画している。

2. Immune modulating agents の開発

- 1) 抗 CD4 抗体を例として、日本発の新たなシーズの抗体療法等の臨床応用の基盤整備にも取り組んだ。
- 2) 抗 CD4 抗体の臨床応用に向けて、PMDA との事前面談、1 回目の対面助言を終了し、来年度中の FIH での医師主導治験開始を目指して、GMP 製造とサルでの GLP 安全性試験、臨床試験計画の策定を粛々と実施して、AMED に申請した。
- 3) がん患者の末梢血における抗 CD4 抗体による影響や ADCC 活性を *in vitro* で検証する研究を研究倫理審査委員会に承認後に実施している。健康人検体で条件検討後、大規模にがん患者検体で検討した結果、個人差はあるが、本抗体による CD4 陽性細胞除去効果が明らかとなった。
- 4) マウスモデルを用いて、ペプチドワクチン療法と抗 PD-1 抗体の併用療法の有効性を示した論文は英文論文として採択された。マウスモデルを用いた抗 PD-L1 抗体や抗 PD-1 抗体などの免疫チェックポイント阻害抗体と抗 CD4 抗体の併用療法の劇的な効果については英文論文が採択された。ペプチドワクチン療法と抗 CD4 抗体の併用療法の有効性については英文論文投稿中である。

3. がん免疫細胞療法の開発

- 1) 熊本大学千住のシーズ、iPS 細胞由来のミエロイド系細胞ライン (iPS-ML) については、がん腹膜播種マウスモデルでの有効性は検証されているが、肝転移を対象とした臨床試験の計画に変更し、当センターでの再来年度の医師主導治験での FIH を目指すこととなった。
- 2) 京都大学 iPS 細胞研究所との共同研究「glypican-3 を標的とした iPS 細胞由来再生 T 細胞療法の開発」においては、次世代がん採択され、まずは、glypican-3 ペプチド特異的 CTL クローンを iPS-T 細胞化することに成功した。武田薬品工業と京都大学 iPS 細胞研究所との大型共同研究 T-CiRA の中での 10 の研究テーマの 1 つにも選ばれ、今後、3 者での共同研究を開始することとなった。
- 3) 山口大学玉田のシーズ、FITC-CAR-T 細胞療法の臨床応用に向けては、厚労科研委託費に採択され、2 年後の FIH での医師主導治験を目指している。PMDA との事前面談も含めて、FITC-CAR の製造も着々と進んでおり、最適な抗 glypican-3 抗体の作製も完成に近づいていて、ほぼ予定通りに進捗している。

(研究終了時点の実績要点)

この3年間、今後開発していくべきがん免疫療法として、1. がんワクチン、2. Immune modulating agents、3. がん免疫細胞療法の3本の柱を掲げ、それぞれにおいて新規治療法の臨床応用へ向けた基盤整備を行い、今後のがん免疫療法の臨床開発の体制基盤を築き上げることを目的として研究を進めてきた。新規免疫療法を臨床応用するという点では、HSP105 由来ペプチドワクチンの First in human の第 I 相臨床試験を医師主導治験で実施し、抗 CD4 抗体は非臨床研究を着実に遂行し、平成 28 年度中の医師主導治験での開始を予定している、免疫細胞療法においては、FITC-CAR-T 細胞療法、iPS 細胞由来のミエロイド系細胞ライン (iPS-ML) の臨床応用に関しても、平成 29 年度ないし 30 年度中の医師主導治験での開始を目指しており、3 本の柱のいずれにおいても一定の成果を得ることができたと言える。

研究方法

1. がんワクチンの開発

1) HSP105 由来ペプチドワクチンの First in human の第 I 相臨床試験 (小島、佐藤、中面、笹田、和田、吉川、下村、水野、土屋、多田、岩間、桑木、長谷川、松田、菅間、福谷、中本、野村、若林、矢田、大竹、藤本)

進行食道がん・大腸がんを対象とした我々オリジナルの抗原 HSP105 由来ペプチドワクチンの First in human の第 I 相臨床試験を実施する。先進医療 B の事前相談にも赴いたが、先進医療 B や医師主導治験での実施は難しいとの判断で、臨床研究として実施する。これから国立がん研究センター倫理審査委員会に申請して、承認後に実施する。

予定登録数：24 名

試験期間：2 年（登録期間：1 年、追跡期間：1 年）

2) これまでとは異なるコンセプトでの新しいシーズのペプチドを用いた免疫療法の開発 (中面、笹田、瀬谷、吉川、多田、齋藤、大竹)

分子標的薬耐性機序を克服するペプチドやがん細胞表面に提示されるペプチドなどを同定し、それらを用いた免疫療法の開発にも取り組む。

我々は既に、非小細胞肺癌における EGFR-TKI に対する耐性獲得変異 EGFR T790M 由来抗原由来エピトープペプチドを同定し、久留米大学と共同で PCT 出願した。このペプチドを用いたワクチンや誘導した CTL 療法などの有効性をマウスモデルで検証して臨床応用を目指す。その他にも複数の種類の分子標的薬耐性機序を克服するペプチドの同定を試みており、さらに網羅的蛋白解析を用いて、がん細胞表面に提示されているペプチドの同定にも取り組む。

3) 肝がん予防ワクチンの開発 (中面、内田、瀬谷、下村、多田、岩間)

マウスモデルを用いて、将来的ながん予防ワクチンの開発を目指した研究にも取り組む。

我々は既に、通常の IFA と混ぜたペプチドワクチンよりもリポソームにペプチドを結合させたワクチンの有効性をマウスモデルで証明している。共同研究者らは、インフルエンザにおいてペプチドよりも蛋白を結合させたリポソームの方が有効であることを証明しており、本研究ではがん抗原蛋白を結合させたリポソームワクチンを作成して、マウスの肝がん自然発症モデルを対象に、がんの予防効果を検討する実験を行う。

4) FIH から承認申請までのロードマップを意識した体制の基盤づくり (佐藤、中面、桑木、長谷川、松田、菅間、福谷、中本、野村、若林、吉川、下村)

日本で主に開発が進んでいるがんペプチドワクチン療法については、多くの TR 研究から有望なものが企業に導出され企業治験も増えてきたが、まだ承認されたものはなく、今後の経過を見守る必要がある。新規シーズの First in human (FIH) のペプチドワクチン臨床試験を、先進医療 B や医師主導治験、企業治験で実施するのは難しく、多施設共同臨床試験体制が構築されているわけでもない。この 3 年の間にいくつかの Phase 3 の結果が出るが、がんワクチン薬が誕生するのか動向を見ながら開発体制を整備する。

2. Immune modulating agents の開発

1) マウスモデルを用いた併用療法の有効性の検討 (松島、竹田、中面、下村、多田、藤浪)

マウスモデルを用いて、glypican-3 ペプチドワクチン療法等の特異的な免疫療法と抗 PD-1 抗体や抗 CD4 抗体等の併用療法の有効性を検証する。また、マウスモデルを用いて、複数の抗体のコンビネーション療法、あるいは抗がん剤との併用療法の有効性も検証する。

2) 抗 CD4 抗体の臨床応用に向けた研究 (松島、佐藤、塚崎、北野、中面、吉川、下村、須貝、石橋、岩上)

3年後に固形がん患者における抗CD4抗体単独投与による first in human 医師主導第1相臨床試験の実施を目指している。抗CD4抗体の臨床応用に向けて、健常人あるいはがん患者由来T細胞、単球、樹状細胞、NKT細胞に対する抗CD4抗体との反応性検討（結合性・ADCC活性）を行う。AMLやALLなど一部CD4を発現するとされる白血病細胞においては、CD4発現をフローサイトメーターを用いて確認し、ヒト型化抗CD4抗体によるADCC活性をin vitroで検証する。試験デザインおよびプロトコルの概要の決定前から薬事戦略相談を行い、PMDAとのFirst in human試験および開発戦略に関する協議を行い、準備を進める。

3) 有望なシーズの選定と企業治験ならびに免疫学的モニタリング（北野、中面、吉川、下村）

この分野の企業が開発中の薬の中から有望なものを選定して企業治験を実施する。その際、免疫学的モニタリングも任せてもらえるよう実績を作る努力も行う。Phase 1やFIHの試験から免疫学的モニタリングとともに企業治験を受けられる施設になることを目指す。

4) 日本発の新たなシーズの抗体療法等の開発（北野、吉村、中面、伊藤、金、朝尾、布施、井上、石橋、齊藤）

日本のアカデミアの研究から出てきた有望なものは特に優先的に開発に関わる努力をする。こちらも免疫学的モニタリングとともに、国立がん研究センターでFIHの試験を実施できるよう計画する。

3. がん免疫細胞療法の開発

1) ペプチド特異的CTLと $\gamma\delta$ T細胞の併用療法の臨床応用（中面、植村、吉川、須貝）

我々は既に、抗原特異的細胞傷害性T細胞(CTL)移入療法を目指し、末梢血単核球(PBMC)にゾレドロン酸とペプチドを添加して抗原特異的CTLと $\gamma\delta$ T細胞を大量に培養する方法を確立している。また、抗原ペプチドの腫瘍内局注が腫瘍局所への抗原特異的CTLの浸潤を促し、抗腫瘍効果を発揮することを報告し、ゾレドロン酸をがん細胞にかけることで $\gamma\delta$ T細胞の傷害性を増強することも示している。基礎研究と対象の選定を行い、臨床応用を目指す。

2) 遺伝子変異が多いがんの腫瘍浸潤CTLの大量培養法の開発と有効性の検討（中面、吉川、齊藤、下村）

大腸がんや喫煙者の肺がんなど、遺伝子変異が多いがんの腫瘍浸潤CTLを培養して大量に増やす技術を確認し、それらを用いた免疫細胞療法の有効性を検証する。

3) iPS細胞由来のミエロイド系細胞ライン(iPS-ML)の有効性の検証と臨床応用（千住）

iPS細胞由来のミエロイド系細胞（マクロファージあるいは樹状細胞）ライン(iPS-ML)のがん腹膜播種マウスモデルでの有効性を検証し、臨床応用を目指す。

4) iPS細胞を用いた、疲弊化したがん患者の免疫細胞を若返らせる治療法の開発（植村、金子、中面、入口、上田（樹）、上田、河合、喜多山、三嶋、南川、安井、吉川、齊藤、下村、張、土屋、多田、岩間）

9月から免疫療法開発分野ユニット長として着任する研究協力者の植村の技術であるiNKT細胞療法あるいはiPS-iNKT細胞療法の有効性を検証し、iNKT細胞に限らず、疲弊化したがん患者の免疫細胞を若返らせる治療法を開発して将来の臨床応用を目指す。

5) CAR-T細胞療法の開発と臨床応用（玉田、北野、吉村、金子、中面、佐古田、安達、朝尾、布施、井上、石橋、入口、上田（樹）、上田、河合、喜多山、三嶋、南川、安井、吉川、齊藤、下村、張）

今注目されているChimeric antigen receptor (CAR)導入T細胞療法の中でも、有望なシーズに着目して、それらの開発ならびに臨床応用を目指す、あるいは企業試験の有望なものを実施する。

6) 免疫細胞療法の臨床応用へ向けて存在する課題の解決と基盤整備（吉村、北野、千住、佐藤、中面、植村、桑木、長谷川、松田、菅間、福谷、中本、野村、若林、吉川、齊藤、下村）

これから免疫細胞培養ガイドライン等が整備されていくと考えられるが、これらの免疫細胞療法の臨床

応用へ向けて存在する課題を解決していきながら基盤整備を進めていく。

研究成果と考察

全期間（研究終了時）

この3年間、今後開発していくべきがん免疫療法として、1. がんワクチン、2. Immune modulating agents、3. がん免疫細胞療法の3本の柱を掲げ、それぞれにおいて新規治療法の臨床応用へ向けた基盤整備を行い、今後のがん免疫療法の臨床開発の体制基盤を築き上げることを目的として研究を進めてきた。

新規免疫療法を臨床応用するという点では、HSP105由来ペプチドワクチンのFirst in humanの第I相臨床試験を医師主導治験で実施し、抗CD4抗体は非臨床研究を着実に遂行し、平成28年度中の医師主導治験での開始を予定している。免疫細胞療法においては、FITC-CAR-T細胞療法、iPS細胞由来のミエロイド系細胞ライン(iPS-ML)の臨床応用に関しても、平成29年度ないし30年度中の医師主導治験での開始を目指しており、一定の成果は得られたと考えている。ところが、この3年の間に、抗PD-1抗体あるいは抗PD-L1抗体の様々ながん種での進行がんを治癒させるほどの効果や、B細胞性血液腫瘍を対象としたCD19を標的としたCAR-T細胞療法の驚くべき高い奏効率が判明し、もはや、新しい免疫療法を臨床応用するだけでは、時代のニーズにマッチせず、まさに、革新的がん免疫療法の開発が求められている。今後は、次の3年間において、新規課題として、革新的がん免疫療法開発に関する研究（28-A-8）に取り組む。（28-A-8）では、3年の間に国立がん研究センターでの試験の開始が計画されている複数の医師主導治験も含まれるが、画期的な臨床効果に期待しつつも、それらの試験をきっちり遂行・評価して次につなげることと、さらには、研究チームによる優れた基礎研究、あるいは非臨床研究により、1つでも多くの画期的な抗腫瘍効果の高いがん免疫療法を産み出して、国立がん研究センターでの臨床応用につなげることを目的・使命とし、日本中の研究者と連携して革新的ながん免疫療法を開発し、その臨床試験を国立がん研究センターで実施する流れの基盤をつくる。具体的には、以下の6つの研究テーマについて、3年後に達成すべき目標を掲げて研究を進める。競争的資金が得られていない基礎研究やがん免疫療法開発全体の基盤整備を重視するとともに、AMEDに採択済みの医師主導治験や非臨床試験を実施するための研究課題であれば、そこでカバーされない付随研究や治験終了後の開発のための基礎研究を実施することとする中でも、研究チームの強みでもあるiPS細胞由来免疫細胞を用いた革新的がん治療法開発の研究には力点を置く。

1. 革新的なCAR-T細胞療法開発の研究においては、FITC-CAR-T細胞療法、およびGPC3や新たな標的をターゲットとしたCAR-T細胞療法の開発、次世代型のCAR-T細胞療法の開発も進め、いずれか、あるいは複数のシーズでFIHの医師主導治験を計画、開始する。
2. iPS細胞由来免疫細胞を用いた革新的がん治療法開発の研究においては、iPS細胞由来のミエロイド系細胞ライン(iPS-ML)のFIHの医師主導治験を開始する。GPC3を標的としたTCR遺伝子導入iPS由来T細胞療法及びCAR遺伝子導入iPS由来T細胞療法もFIHの医師主導治験を実施できるところまで進める。また、抗原提示能や抗腫瘍効果に優れたiPS細胞由来樹状細胞療法もシーズを完成させ、非臨床試験のPhaseに入る。iPS細胞を用いた治療法における組織不適合ならびに発がんリスクの問題の革新的解決法も実用化を目指す。
3. 革新的な抗CD4抗体療法と他の治療法の併用療法の研究においては、抗CD4抗体療法のFIHのPhase1の医師主導治験を完了するとともに、単剤あるいは併用療法の臨床試験を計画しつつ、大手製薬企業への導出をはかる。
4. 革新的個別化がん免疫療法開発の研究においては、がん切除検体を用いて、第1年次に確立した方法を用いて、がん抗原ペプチドと、それを認識するTCRの同定をさらに進め、個別化がん免疫療法の臨床試験の実現性を予見できるところまで持って行く。
5. EGFRチロシンキナーゼ阻害剤耐性の非小細胞肺癌に対する革新的免疫治療法開発の研究においては、T790MペプチドワクチンのFIHの医師主導治験を完了し、投与された患者の検体からペプチド特異的CTLクローンを樹立して、そのTCRを同定し、TCR遺伝子導入T細胞療法の開発も目指す。新たな耐性遺伝子を標的としたペプチドワクチンの臨床試験も計画する。
6. 革新的がん免疫予防法の研究においては、マウスの肝がんや肝内胆管がんの自然発症モデルのがんを用いて、予防ワクチン等の有効な予防法を開発する。

倫理面への配慮

ヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針、GCPなどの臨床研究に関する各指針に従って臨床研究・治験を実施する。患者の個人情報に関しては各施設の個人情報管理規定なども考慮しつつ最大限の保護を行う。必要に応じて、「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質および安全性の確保に関する指針」、「ヒト（同種）由来細胞・組織加工医薬品等の品質および安全性の確保に関する指針」、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」、「カルタヘナ法」を遵守する。動物を用いる実験においては「動物愛護管理法」、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛軽減に関する基準」、「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」、「厚生労働省の所轄する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」を踏まえ、各施設における動物取扱の取り決めを遵守して行う。また、遺伝子改変動物の取り扱いについては「カルタヘナ法」を順守し、各施設における動物倫理委員会および遺伝子組換え実験安全委員会の審査を受けて実施する。

国立がん研究センターおよび研究分担者の各施設では、教育研究に関わる生命倫理ならびに安全管理に関する問題を審議して、これらが適切に遂行されるように、倫理審査委員会が設置され規則が整備されている。本研究において、倫理審査委員会の承認が必要な研究においては、国立がん研究センターならびに関連する施設の倫理審査委員会に研究計画書を提出して承認後に行う。なお、医師主導治験においては治験審査委員会の承認後に治験開始届を提出して実施する。

熊本大学におけるiPS細胞の樹立、分化誘導、動物実験を含めた機能解析、iPS細胞以外のヒト由来サンプルを用いた研究等は、熊本大学大学院生命科学研究部等生命倫理委員会による研究計画の承認を得た上で実施されている。今後の研究においても、必要に応じて、同委員会へ研究計画書を提出し承認を得る。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

第1年次

(雑誌論文)

- ・がん研究開発費による成果であることが記載されているもの
 1. Sawada Y, Komori H, Tsunoda Y, Shimomura M, Takahashi M, Baba H, Ito M, Saito N, Kuwano H, Endo I, Nishimura Y, **Nakatsura T**, Identification of HLA-A2 or HLA-A24-restricted CTL epitopes for potential HSP105-targeted immunotherapy in colorectal cancer. *Oncology Reports*. 31(3):1051-1058, 2014
 2. Tada Y, Yoshikawa T, Shimomura M, Sawada Y, Sakai M, Shirakawa H, Nobuoka D and **Nakatsura T**. Analysis of cytotoxic T lymphocytes from a patient with hepatocellular carcinoma who showed a clinical response to vaccination with a glypican-3-derived peptide. *Int. J. Oncol.* 43: 1019-1026, 2013
- ・がん研究開発費による成果としての記載はないが、関連するもの
 1. Suzuki S, Shibata K, Kikkawa F, **Nakatsura T**. Significant Clinical Response of Progressive Recurrent Ovarian Clear Cell Carcinoma to Glypican-3-derived Peptide Vaccine Therapy: Two Case Reports, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 10(2):1-8, 2014
 2. Sawada Y, Yoshikawa T, Fujii S, Mitsunaga S, Nobuoka D, Mizuno S, Takahashi M, Yamauchi C, Endo I, **Nakatsura T**. Remarkable tumor lysis in a hepatocellular carcinoma patient immediately following glypican-3-derived peptide vaccination: An autopsy case. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 9(6):1228-1233, 2013
 3. 大藤和也, **中面哲也**, 特集 変貌するがん免疫療法 ペプチドカクテルワクチン療法, 腫瘍内科, 12(2):122-129, 2013
 4. 澤田雄, **中面哲也**, 第1部 第1章 腫瘍免疫における免疫担当細胞と免疫分子の役割 6. 腫瘍抗原の

- 分類と抗原特異的免疫療法の免疫学的評価法, 実験医学増刊号 31(12):66-71, 2013
5. 酒井麻友子, 中面哲也, 特集 外科医のための癌免疫療法-基礎と臨床 臨床編 肝がんに対するペプチドワクチン療法, 臨床外科, 68(8):920-925, 2013
 6. Hosoi A, Matsushita H, Shimizu K, Fujii SI, Ueha S, Abe J, Kurachi M, Maekawa R, Matsushima K, Kakimi K. Adoptive cytotoxic T lymphocyte therapy triggers a counter-regulatory immunosuppressive mechanism via recruitment of myeloid-derived suppressor cells. *Int J Cancer*. *in press*, 2013.
 7. Hashimoto S, Ogoshi K, Sasaki A, Abe J, Qu W, Nakatani Y, Ahsan B, Oshima K, Shand FH, Ametani A, Suzuki Y, Kaneko S, Wada T, Hattori M, Sugano S, Morishita S, Matsushima K. Coordinated changes in DNA methylation in antigen-specific memory CD4 T cells. *J Immunol*. 190:4076-91, 2013.
 8. 松島綱治, 上羽悟史, 寺島裕也, 第 I 部 第 1 章 腫瘍免疫における免疫担当細胞と免疫分子の役割 3. 腫瘍会合性マクロファージ, 実験医学, 2013 年 9 月増刊号 31(12):48-52, 2013
 9. Suzuki H, Fukuhara M, Yamaura T, Mutoh S, Okabe N, Yaginuma H, Hasegawa T, Yonechi A, Osugi J, Hoshino M, Kimura T, Higuchi M, Shio Y, Ise K, Takeda K and Gotoh M. Multiple therapeutic peptide vaccines consisting of combined novel cancer testis antigens and anti-angiogenic peptides for patients with non-small cell lung cancer. *J. Trans. Med* 11:97, 2013.
 10. Aruga A, Takeshita N, Kotera Y, Okuyama R, Matsushita N, Ohta T, Takeda K and Yamamoto M. Long-term vaccination with multiple peptides derived from cancer-testis antigens can maintain a specific T-cell responses and achieve disease stability in advanced biliary tract cancer. *Clin. Cancer Res*. 19: 2224-2231, 2013.
 11. Asahara S, Takeda K, Yamao K, Maguchi H and Yamaue H. Phase I/II clinical trial using HLA-A24-restricted peptide vaccine derived from KIF20A for patients with advanced pancreatic cancer. *J. Transl. Med*. 11:291, 2013.
 12. Okuyama R., Aruga A., Hatori T, Takeda K., and Yamamoto M. Immunological responses to a multi-target vaccine composed of peptides of cancer testis antigens and vascular endothelial growth factor receptors in patients with advanced pancreatic cancer. *OncoImmunology* 2: e27010-1-7, 2013.
 13. Haruta M, Tomita Y, Imamura Y, Matsumura K, Ikeda T, Takamatsu K, Nishimura Y, Senju S. Generation of a large number of functional dendritic cells from human monocytes expanded by forced expression of cMYC plus BMI1. *Human Immunol* 74:1400-1408, 2013
 14. Haruta M, Tomita Y, Yuno A, Matsumura K, Ikeda T, Takamatsu K, Haga E, Koba C, Nishimura Y, Senju S. TAP-deficient human iPS cell-derived myeloid cell lines as unlimited cell source for dendritic cell-like antigen presenting cells. *Gene Therapy* . 20:504-513, 2013
 15. Senju S, Koba C, Haruta M, Matsunaga Y, Matsumura K, Haga E, Sasaki Y, Ikeda T, Takamatsu, K, Nishimura Y. [Author's view] Application of iPS cell-derived macrophages to cancer therapy. *OncoImmunology* . published online 14 2014 e27927
 16. Yatsuda J, Irie A, Harada K, Michibata Y, Hirotake T, Senju S, Tomita Y, Yuno A, Hirayama M, Sayem MA, Takeda N, Shibuya I, Sogo S, Fujiki F, Sugiyama H, Eto M, Nishimura Y. Establishment of HLA-DR4 transgenic mice for the identification of CD4⁺ T cell epitopes of tumor-associated antigens. *PLoS One*. 8 (12): e84908, 2013
 17. Tomita Y, Yuno A, Tsukamoto H, Senju S, Yoshimura S, Osawa R, Kuroda Y Hirayama M, Irie A, Hamada A, Jono H, Yoshida K, Tsunoda T, Kohrogi H, Yoshitake Y, Nakamura Y, Shinohara M, Nishimura Y. Identification of CDCA1-derived long peptides bearing both CD4⁺ and CD8⁺ T-cell epitopes: CDCA1-specific CD4⁺ T-cell immunity in cancer patients. *Int. J. Cancer* 134: 352-366, 2014

18. Tomita Y, Yunoo A, Tsukamoto H, **Senju S**, Kuroda Y, Hirayama M, Imamura Y, Yatsuda J, Sayem MA, Irie A, Hamada A, Jono H, Yoshida K, Tsunoda T, Daigo Y, Kohrogi H, Yoshitake Y, Nakamura Y, Shinohara M, Nishimura Y. ; LY6K-specific CD4⁺ T-cell immunity in patients with malignant tumor: Identification of LY6K long peptide encompassing both CD4⁺ and CD8⁺ T-cell epitopes. *OncoImmunology*. *in press*
19. Koba C, Haruta M, Matsunaga Y, Matsumura K, Haga E, Sasaki Y, Ikeda T, Takamatsu K, Nishimura Y, **Senju S**. Therapeutic effect of human iPS-cell-derived myeloid cells expressing IFN- β against peritoneally disseminated cancer in xenograft models. *PLOS One* 8 art. No. e67567
20. Tomita Y, Yunoo A, Tsukamoto H, **Senju S**, Kuroda Y, Hirayama M, Irie A, Kawahara K, Yatsuda J, Hamada A, Jono H, Yoshida K, Tsunoda T, Kohrogi H, Yoshitake Y, Nakamura Y, Shinohara M, Nishimura Y. Identification of promiscuous KIF20A long peptides bearing both CD4⁺ and CD8⁺ T-cell epitopes: KIF20A-specific CD4⁺ T-cell immunity in patients with malignant tumor *Clin Cancer Res* 19 : 4508-4520, 2013
21. **千住寛**, 第II部第2章樹状細胞療法 2. ヒト iPS 細胞からの樹状細胞作製法の進歩、実験医学、2013年9月増刊号 31(12):170-173, 2013
22. **千住寛**, 西村泰治、iPS 細胞から分化させた樹状細胞とマクロファージによるがん治療 臨床免疫・アレルギー科、2014 印刷中
23. **Tsukasaki K**, Imaizumi Y, Tokura Y, Ohshima K, Kawai K, Utsunomiya A, Amano M, Watanabe T, Nakamura S, Iwatsuki K, Kamihira S, Yamaguchi K, Shimoyama M. Meeting report on the possible proposal of an extranodal primary cutaneous variant in the lymphoma type of adult T-cell leukemia-lymphoma. *J Dermatol.* 41(1):26-8, 2014.
24. **塚崎邦弘**, リンパ腫-検査・診断と治療の最新動向-]III、リンパ腫の治療. 成人T細胞白血病・リンパ腫, 日本臨牀, 72(3)531-537, 2014.
25. **塚崎邦弘**, 最新がん薬物療法学-がん薬物療法の最新知見-]IV、臓器別がんの薬物療法. 慢性骨髄性白血病, 日本臨牀, 72(2)440-447, 2014.
26. **塚崎邦弘**, リンパ腫に対する新しい治療選択 皮膚T細胞リンパ腫に対する新薬開発, 腫瘍内科, 11(3):361-372, 2013.
27. **塚崎邦弘**, 成人T細胞リンパ腫の Science-Based Management, 臨床血液, 54(7):636-641, 2013.
28. **塚崎邦弘**, 変貌するがん免疫療法 抗CCR4抗体(mogamulizumab)による免疫療法の可能性, 腫瘍内科, 12(2):161-67, 2013.
29. **Kitano S**, Tsuji T, Liu C, Hirschhorn-Cymerman D, Kyi C, Mu Z, Allison JP, Gnjjatic S, Yuan JD, Wolchok JD. Enhancement of tumor-reactive cytotoxic CD4⁺ T cell responses after ipilimumab treatment in four advanced melanoma patients. *Cancer Immunol Res.* 1:235-244, 2013
30. **北野滋久**, T 細胞補助シグナル制御に関連する新規がん免疫療法の開発動向, 腫瘍内科, 12(6):688-695, 2013.
31. Song C, Sadashivaiah K, Furusawa A, Davila E, **Tamada K**, Banarjee A. Eomesodermin is required for 4-1BB mediated anti-tumor immunity. *OncoImmunology*. 2014, *in press*.
32. Adachi K, Osada Y, Nakamura R, **Tamada K**, Hamano S. Unique T cells with unconventional cytokine profiles induced in the livers of mice during Schistosoma mansoni infection. *PLOS ONE* 8: e82698, 2013.
33. Haile ST, Dalal SP, Clements V, **Tamada K**, Ostrand-Rosenberg S. Soluble CD80 Restores T Cell Activation and Overcomes Tumor Cell Programmed Death Ligand 1-Mediated Immune Suppression. *J Immunol.* 191: 2829-2836, 2013.
34. Goding SR, Wilson KA, Xie Y, Harris KM, Baxi A, Akpinarli A, Fulton A, **Tamada K**, Strome SE, Antony PA. Restoring Immune Function of Tumor-Specific CD4⁺ T Cells during Recurrence of

- Melanoma. *J Immunol.* 190: 4899-4909, 2013.
35. Xu D, Fu HH, Obar JJ, Park JJ, **Tamada K**, Yagita H, Leffancois L. A potential new pathway for PD-L1 costimulation of the CD8-T cell response to *Listeria monocytogenes* infection. *PLoS One.* 8: e56539, 2013.
 36. **玉田耕治**, TNF ファミリー関連分子標的 (4-1BB、LIGHT、HVEM) , 炎症と免疫, 21(3): 201-207, 2013.
 37. **玉田耕治**, 免疫チェックポイント阻害療法, 実験医学:腫瘍免疫学とがん免疫療法, 31:(12)1952-1957, 2013.
 38. Nishimura T, Kaneko S, Kawana-Tachikawa A, Tajima Y, Gotoh H, Zhu D, Nakayama K, Iriguchi S, **Uemura Y**, Shimizu T, Takayama N, Yamada D, Nishimura K, Ohtaka M, Watanabe N, Takahashi S, Iwamoto A, Koseki H, Nakanishi M, Eto K, Nakauchi H. Generation of rejuvenated antigen-specific T cells by reprogramming to pluripotency and redifferentiation. *Cell Stem Cell.* 12: 114-126, 2013
 39. Kondo S, Demachi-Okamura A, Hirosawa T, Maki H, Fujita M, **Uemura Y**, Akatsuka Y, Yamamoto E, Shibata K, Ino K, Kikkawa F, Kuzushima K. An HLA-modified ovarian cancer cell line induced CTL responses specific to an epitope derived from claudin-1 presented by HLA-A*24:02 molecules. *Hum Immunol.* 74: 1103-1110, 2013
 40. Nakatsuka R, Matsuoka Y, **Uemura Y**, Sumide K, Iwaki R, Takahashi M, Fujioka T, Sasaki Y, Sonoda Y. Mouse dental pulp stem cells support human umbilical cord blood-derived hematopoietic stem/progenitor cells in vitro. *Cell Transplantation. in press*
 41. 張エイ, 劉天懿, 鈴木元晴, 廣澤成美, 坂本安, 葛島清隆 **植村靖史**, iNKT 細胞と樹状細胞の相互作用による IL-27/osteopontin 産生制御, 臨床免疫・アレルギー科, 印刷中
 42. **平家勇司**, 医の焦点 がん免疫療法 これからのがん免疫療法, アニムス ,8(3) :33-37, 2013.
 43. **平家勇司**, 外科医のための癌免疫療法～基礎と臨床～「癌免疫療法の臨床への展望」, 臨床外科 68(8) :894-898, 2013.
 44. **平家勇司**, 変貌するがん免疫療法「5. 細胞免疫療法の現状と展望」, 腫瘍内科, 12(2):137-142, 2013.
 45. **平家勇司**, 臨床試験実施における重要点「免疫療法の臨床試験を行う際に考えること」, 実験医学, 31(12) : 214-217, 2013.
 46. **平家勇司**, CLINICAL TOPICS「がんの免疫療法の新展開」BIOclinica, 29(2):90-94, 2013.
 47. Suzuki N, Hazama S, Ueno T, Matsui H, Shindo Y, Iida M, **Yoshimura K**, Yoshino S, Takeda K, Oka M. A phase I clinical trial of vaccination with KIF20A-derived peptide in combination with gemcitabine for patients with advanced pancreatic cancer. *J Immunother.* 37(1):36-42, 2014.
 48. Maeda N, **Yoshimura K**, Yamamoto S, Kuramasu A, Inoue M, Suzuki N, Watanabe Y, Maeda Y, Kamei R, Tsunedomi R, Shindo Y, Inui M, Tamada K, Yoshino S, Hazama S, Oka M. Expression of B7-H3, a Potential Factor of Tumor Immune Evasion in Combination with the Number of Regulatory T Cells, Affects Against Recurrence-Free Survival in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol.* in press 2014
 49. Wada S, Harris TJ, Tryggestad E, **Yoshimura K**, Zeng J, Yen HR, Getnet D, Grosso JF, Bruno TC, De Marzo AM, Netto GJ, Pardoll DM, DeWeese TL, Wong J, Drake CG. Combined treatment effects of radiation and immunotherapy: studies in an autochthonous prostate cancer model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 87(4) :769-76, 2013.
 50. **吉村清**, 玉田耕治、岡正朗、がん免疫療法における CAR-T 免疫療法とは The future prospects of chimeric antigen receptor (CAR)-engineered T lymphocytes for cancer therapy, 腫瘍内科, 印刷中

(学会発表)

1. 齊藤桂吾、中面哲也、ペプチド-HLA class I 間相互作用に基づいた細胞傷害性 T 細胞の機能評価についての検討、第 17 回日本がん免疫学会（山口）2013 年 7 月 3 日～5 日
2. 吉川聡明、下村真菜美、酒井麻友子、大藤和也、高橋真理、澤田雄、信岡大輔、中面哲也、Glypican-3 (GPC3) ペプチドワクチン投与後に誘導されたペプチド特異的 CTL の腫瘍内浸潤の証明、第 17 回日本がん免疫学会（山口）2013 年 7 月 3 日～5 日
3. 須貝詩織、吉川聡明、下村真菜美、中面哲也、ゾレドロン酸処理をした肝細胞がんに対する $\gamma \delta$ T 細胞の細胞傷害性の検討、第 17 回日本がん免疫学会（山口）2013 年 7 月 3 日～5 日
4. 鈴木史朗、柴田清住、梅津朋和、水野美香、梶山広明、吉川史隆、中面哲也、進行卵巣明細胞腺癌に対する Glypican3 ペプチドワクチン療法～抗腫瘍効果が得られた 2 例を中心に～、ワークショップ 2：「卵巣明細胞腺癌の予後改善を目指して」、第 54 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（東京）2013 年 7 月 19～21 日
5. 中面哲也、小児がんに対するペプチドワクチン、ワークショップ「がんペプチドワクチン療法の臨床試験」、第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会（仙台）2013 年 8 月 29 日～31 日
6. 中面哲也、肝細胞がんと小児がんに対するペプチドワクチン療法の開発、コアシンポジウム がんペプチドワクチン療法の最近の進歩と臨床応用の展望、第 72 回日本癌学会（横浜）2013 年 10 月 3 日～5 日
7. 吉川聡明、下村真菜美、酒井麻友子、大藤和也、高橋真理、澤田雄、信岡大輔、中面哲也、Glypican-3 ペプチドワクチン投与によって誘導されたペプチド特異的 CTL の腫瘍内浸潤の証明、第 72 回日本癌学会（横浜）2013 年 10 月 3 日～5 日
8. 須貝 詩織、吉川 聡明、下村 真菜美、中面 哲也、肝細胞がんに対する $\gamma \delta$ T 細胞の細胞傷害性はゾレドロン酸処理で増強する、第 72 回日本癌学会（横浜）2013 年 10 月 3 日～5 日
9. 藤浪紀洋、吉川聡明、澤田雄、下村真菜美、岩間達章、中面哲也、リンパ球減少誘導後のホメオスタティック プロリファレーションを利用した癌抗原特異的免疫療法の増強を目指した検討、第 72 回日本癌学会（横浜）2013 年 10 月 3 日～5 日
10. Ofuji K, Yoshikawa T, Tada Y, Sakai M, Shimomura M, Yamada T, Sasada T, Nakatsura T. Possibility of immunotherapy Targeting EGFR T790M Mutation for EGFR TKI-resistant Non-Small Cell Lung Cancer, The International Symposium on Immunotherapy (London), October 11-12, 2013
11. Suzuki S, Shibata K, Kikkawa F, Nakatsura T. Glypican-3-derived Peptide Vaccine Therapy combined with Chemotherapy against Progressive Ovarian Clear Cell Carcinoma. The International Symposium on Immunotherapy (London), October 11-12, 2013
12. 中面哲也、癌ペプチドワクチンの展望：企業治験と医師主導臨床治験、シンポジウム、第 26 回日本バイオセラピー学会（盛岡）2013 年 12 月 5 日～6 日
13. 大藤和也、吉川聡明、下村真菜美、多田好孝、酒井麻友子、中面哲也、非小細胞肺がんにおける EGFR-TKI に対する耐性獲得変異 EGFR T790M 由来抗原の免疫原性の評価、第 26 回日本バイオセラピー学会（盛岡）2013 年 12 月 5 日～6 日
14. 粕谷匡史、下村真菜美、多田好孝、吉川聡明、安部良、中面哲也、CTL および $\gamma \delta$ T 細胞の細胞移入療法と効果増強を目指した検討、第 26 回日本バイオセラピー学会（盛岡）2013 年 12 月 5 日～6 日
15. 放射線治療との融合も期待される最近のがん免疫療法の進歩、中面哲也、第 5 回 日本放射線外科学会（高崎）2014 年 1 月 18 日
16. Nakatsura T. Analysis of glypican-3 peptide specific cytotoxic T lymphocyte clones established from patients vaccinated with peptide and development of combination therapy of anti-FITC CAR T cells together with FITC-labeled antitumor Abs. The 17th US-Japan Cellular and Gene Therapy Conference: Chimeric Antigen Receptor T Cells for Cancer Therapy (Washington D. C.), March 6, 2014
17. 千住覚、春田美和、富田雄介、湯野晃、西村泰治、ヒト iPS 細胞由来樹状細胞作製法の改善、第 17 回日本がん免疫学会（山口）2013 年 7 月 3 日～5 日

18. 千住覚、池田徳典、平田真哉、西村泰治、多能性幹細胞由来の樹状細胞による抗原選択的免疫制御、第22回日本組織適合性学会（福島）2013年9月14日～16日
19. Senju S, Haruta M, Tomita Y, Yuno A, Matsumura K, Nishimura Y. TAP2-deficient iPS-ML-based dendritic cell generating system applicable to any patients irrespective of HLA type. 第72回日本がん学会（横浜）2013年10月3日～5日
20. 湯野晃、富田雄介、塚本博丈、黒田泰弘、平山真敏、福岡大喜、吉武義泰、千住覚、角田卓也、醍醐弥太郎、中村祐輔、篠原正徳、西村泰治、新規癌精巢抗原KIF-20A由来のCTL誘導活性を有するTh1細胞エピトープの同定、第72回日本癌学会学術総会（横浜）2013年10月3日～5日
21. Senju S, Haruta M, Matsumura K, Nishimura Y. Cancer therapy with human iPS cell-derived immune cells. Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, (Makuhari) December 11-13, 2013
22. 塚崎邦弘、大島孝一、新野大介、石田高司、岩月啓氏、濱田利久、Owen A. O' Connor: シンポジウムII:末梢性T細胞リンパ腫の病態、診断、治療。第53回日本リンパ網内系学会（京都）2013年5月17日～18日
23. Kitano S, Yuan J, Tada K, Itoh A, Ueda R, Hashimoto H, Mostow MA, Lesokhin AM, Wolchok JD, Heike Y. Immunomonitoring for anti-cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4) therapy in metastatic melanoma. 第17回日本がん免疫学会（山口）2013年7月3日～5日
24. Kitano S, Tsuji T, Liu C, Hirschhorn-Cymerman D, Kyi C, Mu Z, Allison JP, Gnjatic S, Yuan JD, Wolchok JD. Enhancement of tumor-reactive cytotoxic CD4+ T cell responses after ipilimumab treatment in four advanced melanoma patients. 21st Annual Cancer Research Institute International Cancer Immunotherapy Symposium. CANCER IMMUNOTHERAPY 2013: Dynamics of Host-Tumor Interaction. Sep. 30- Oct. 2, 2013. New York, USA.
25. 玉田耕治、CAR-T細胞による免疫療法の将来展望、モーニングセミナー、第17回がん免疫学会（山口）2013年7月4日
26. 玉田耕治、Development of multi-targeting CAR T cells for cancer immunotherapy、シンポジウム4、第75回日本血液学会学術集会（札幌）2013年10月12日
27. 玉田耕治、サイトカイン・ケモカイン、神経免疫学入門レクチャー in 下関、第25回日本神経免疫学会（下関）2013年11月28日
28. 玉田耕治、共シグナル分子の視点から見たがん免疫療法の開発戦略、下関開催記念シンポジウム、第41回日本臨床免疫学会（下関）2013年11月29日
29. 玉田耕治、PD-L1/PD-1/CD80経路による免疫抑制メカニズムの解析とがん治療への応用、日本がん免疫学会との合同シンポジウム、第26回日本バイオセラピー学会学術集会総会（盛岡）、2013年12月6日
30. 張エイ、劉天懿、千住覚、廣澤成美、辻村邦夫、中西速夫、菌田精昭、坂本安、西村泰治、葛島清隆、植村靖史、多能性幹細胞由来の増殖性ミエロイド細胞を用いたがん免疫療法の開発、第72回日本癌学会学術総会（横浜）2013年10月3日～5日
31. 牧寛之、植村靖史、張エイ、竹田和由、劉天懿、鈴木元晴、都築忍、岡村文子、赤塚美樹、西村泰治、千住覚、葛島清隆、TRAILを発現する多能性幹細胞由来ミエロイド細胞を用いた細胞医薬の開発、第72回日本癌学会学術総会（横浜）2013年10月3日～5日
32. Maki H, Uemura Y, Rong Zhang, Tianyi Liu, Suzuki M, Hirosawa N, Takeda K, Sakamoto Y, Senju S, Kuzushima K. Pluripotent stem cell-derived myeloid cells expressing TRAIL as a possible cell medicine for cancer. 第42回日本免疫学会学術集会（千葉）2013年12月11日～13日
33. 平家勇司、免疫療法開発を支えるための、バイオマーカー解析の標準化「HLA-Class I 免役染色の標準化の試み」、教育講演、第26回日本バイオセラピー学会学術集会総会（盛岡）2013年12月5日～6日
34. 吉村清、渡邊裕策、倉増敦朗、井上萌子、恒富亮一、新藤芳太郎、亀井滝士、前田訓子、前田祥成、

- 飯田通久、鈴木伸明、上野富雄、山本 滋、吉野茂文、裕 彰一、玉田耕治、岡 正朗、ヒト膀胱癌細胞株からの癌幹細胞の培養による誘導、シンポジウム② がん幹細胞の研究と治療への応用、第17回日本がん免疫学会（山口）2013年7月3日～5日
35. 吉村清、亀井滝士、渡邊裕策、倉増敦朗、井上萌子、恒富亮一、新藤芳太郎、前田訓子、前田祥成、飯田通久、鈴木伸明、上野富雄、山本 滋、吉野茂文、裕 彰一、玉田耕治、岡 正朗、Expressions of ULBP1 and NKG2D are related to their clinicopathological outcome in patients with gastric cancer、第72回日本癌学会（横浜）2013年10月3日～5日
36. 吉村清、渡邊裕策、倉増敦朗、井上萌子、恒富亮一、新藤芳太郎、亀井滝士、前田訓子、前田祥成、飯田通久、鈴木伸明、上野富雄、山本 滋、吉野茂文、裕 彰一、玉田耕治、岡 正朗、ヒト膀胱癌細胞株を用いた癌幹細胞が豊富な細胞集団の誘導、第21回日本消化器関連病週間（東京）平成25年10月11日
37. 吉村清、亀井滝士、渡邊裕策、倉増敦朗、井上萌子、恒富亮一、新藤芳太郎、前田訓子、前田祥成、飯田通久、鈴木伸明、上野富雄、山本 滋、吉野茂文、裕 彰一、玉田耕治、岡 正朗、ULBP1/NKG2Dが発現した胃癌患者のバイオマーカーとしての意義、第51回日本がん治療学会学術集会（京都）平成25年10月24日

(書籍)

1. Sawada Y, Ofuji K, Sakai M, Nakatsura T, Immunotherapy for hepatocellular carcinoma: current status and future perspectives. *Liver Tumor*, INTECH, 59-89, 2013
2. Nakatsura T, Nakamura Y, Chapter21. Immunotherapies for Liver Tumors. In: Yuman Fong, Jia-hong Dong. (eds), *Hepatobiliary Cancer*, People's Medical Publishing House-USA, 607-638, 2013
3. 塚崎邦弘, 成人T細胞白血病・リンパ腫 私はこう治療している・今日の治療指針2013. (山口徹、北原光夫、福井次矢総編集, (株)医学書院(東京), p610-12, 2013 .
4. 塚崎邦弘, 13) 成人T細胞白血病・リンパ腫 内科学第10版. (矢崎義雄総編集, 榊朝倉書店(東京), p2016-2018, 2013.
5. 塚崎邦弘, 8. 成人T細胞白血病リンパ腫(ATL) 造血器腫瘍診療ガイドライン2013年度版. (一般社団法人日本血液学会編集, 金原出版(株)(東京), p228-238, 2013.
6. Postow MA, Yuan J, Kitano S, Lesokhin AM, Wolchok JD. Markers for anti-cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4) therapy in melanoma. Springer Science. *Molecular Diagnostics for Melanoma: Methods in Molecular Biology*. Volume 1102, 83-95, 2014.

(知的財産権)

1. ①出願番号：PCT/JP2013/071499
 ②発明者：笹田哲朗、中面哲也、大藤和也
 ③発明の名称：上皮成長因子受容体のT790M点突然変異配列に由来する抗原ペプチド
 ④出願人：学校法人久留米大学、独立行政法人国立がん研究センター
 ⑤出願日：2013年8月8日
 ※出願中
2. ①出願番号：出願番号：特願2014-032241
 ②発明者：伊藤 哲、横地祥司、松島綱治、上羽悟史、石渡義郎
 ③発明の名称：固形がんの治療剤
 ④出願人：国立大学法人東京大学、IDACセラノステイクス株式会社
 ⑤出願日：2014年2月21日

(政策提言 (寄与した指針等))

1. 日本免疫治療学研究会 (JRAI) が設置した「細胞培養ガイドライン作成委員会」に委員として参加し、JRAI を含めた患者自己免疫細胞療法に関する 6 団体合同で厚生労働省に提出した「免疫細胞療法細胞培養ガイドライン」の制定に寄与した。(中面哲也)

第2年次

(雑誌論文)

- ・国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載されているもの
 1. Ofuji K, Tada Y, Yoshikawa T, Shimomura M, Yoshimura M, Saito K, Nakamoto Y, **Nakatsura T**. A peptide antigen derived from EGFR T790M is immunogenic in non-small cell lung cancer. *Int. J. Oncol.* 46:497-504, 2015
 2. Sawada Y, Yoshikawa T, Shimomura M, Iwama T, Endo I, **Nakatsura T**. Programmed death-1 blockade enhances the antitumor effects of peptide vaccine-induced peptide-specific cytotoxic T lymphocytes. *Int. J. Oncol.* 46:28-36, 2015
 3. Ofuji K, Saito K, Yoshikawa T, **Nakatsura T**. Critical analysis of the potential of targeting GPC3 in hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatocellular Carcinoma.* 1:35-42, 2014
 4. Yoshimura M, Tada Y, Ofuji K, Yamamoto M, **Nakatsura T**. Identification of a novel HLA-A*02:01-restricted cytotoxic T lymphocyte epitope derived from the EML4-ALK fusion gene. *Oncol. Rep.* 32(1):33-39, 2014
- ・国立がん研究センター研究開発費による成果としての記載はないが、関連するもの
 5. 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.* 2014 Oct 26. [Epub ahead of print]
 6. Yoshikawa T, Takahara M, Tomiyama M, Nieda M, Maekawa R, **Nakatsura T**. Large-scale expansion of $\gamma \delta$ T cells and peptide-specific cytotoxic T cells using zoledronate for adoptive immunotherapy. *Int. J. Oncol.* 45:1847-1856, 2014
 7. Sawada Y, Komori H, Tsunoda Y, Shimomura M, Takahashi M, Baba H, Ito M, Saito N, Kuwano H, Endo I, Nishimura Y, **Nakatsura T**. Identification of HLA-A2 or HLA-A24-restricted CTL epitopes for potential HSP105-targeted immunotherapy in colorectal cancer. *Oncol. Rep.* 31(3):1051-1058, 2014 Mar
 8. Suzuki S, Shibata K, Kikkawa F, **Nakatsura T**. Significant Clinical Response of Progressive Recurrent Ovarian Clear Cell Carcinoma to Glypican-3-derived Peptide Vaccine Therapy: Two Case Reports. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 10(2):338-343, 2014 Feb
 9. Chiba T, Suzuki E, Yuki K, Zen Y, Oshima Y, Miyagi S, Saraya A, Koide S, Motoyama T, Ogasawara S, Ooka Y, Tawada A, **Nakatsura T**, Hayashi T, Yamashita T, Kaneko S, Miyazaki M, Iwama A, Yokosuka O. Disulfiram Eradicates Tumor-Initiating Hepatocellular Carcinoma Cells in ROS-p38 MAPK Pathway-Dependent and -Independent Manners. *PLOS ONE.* 9(1):e84807, 2014 Jan
 10. **中面哲也**、がん免疫療法の新しい展開: overview、腫瘍内科、15(3):310-314, 2015 (2015. 3月発行)
 11. Suenaga F, Ueha S, Abe J, Kosugi-Kanaya M, Wang Y, Yokoyama A, Shono Y, Shand FH, Morishita Y, Kunisawa J, Sato S, Kiyono H, **Matsushima K**. Loss of lymph node fibroblastic reticular cells and high endothelial cells is associated with humoral immunodeficiency in mouse GVHD. *J Immunol. in press 2014*
 12. Yoshie O, **Matsushima K**. CCR4 and its ligands: from bench to bedside. *Int Immunol. in press 2014.*
 13. Abe J, Shichino S, Ueha S, Hashimoto S, Tomura M, Inagaki Y, Stein JV, **Matsushima K**. Lymph node stromal cells negatively regulate antigen-specific CD4+ T cell responses. *J Immunol.* 193(4):1636-1644, 2014
 14. Shand FH, Ueha S, Otsuji M, Koid SS, Shichino S, Tsukui T, Kosugi-Kanaya M, Abe J, Tomura M, Ziogas J, **Matsushima K**. Tracking of intertissue migration reveals the origins of tumor-infiltrating monocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 111(21):7771-7776, 2014
 15. Toda E, Terashima Y, Esaki K, Yoshinaga S, Sugihara M, Kofuku Y, Shimada I, Suwa M, Kanegasaki

- S, Terasawa H, **Matsushima K**. Identification of a binding element for the cytoplasmic regulator FROUNT in the membrane-proximal carboxy-terminal region of chemokine receptors CCR2 and CCR5. *Biochem J*. 457 (2) :313-322, 2014
16. Suzuki N, Hazama S, Ueno T, Matsui H, Shinoda Y, Iida M, Yoshimura K, Yoshino S, **Takeda K**, and Oka M. A phase I clinical trial of vaccination with KIF20A-derived peptide in combination with gemcitabine for patients with advanced pancreatic cancer. *J. Immunother.* 37 (1):36-42, 2014
 17. Yoshimura S, Tsunoda T, Osawa R, Harada M, Watanabe T, Hikichi T, Katsuda M, Miyazawa M, Tani M, Iwahashi M, **Takeda K**, Katagiri T, Nakamura Y, and Yamaue H. Identification of an HLA-A2-restricted epitope peptide derived from hypoxia-inducible protein 2 (HIG2). *PLoS ONE*. 9 (1) :e85269, 2014
 18. Aruga A, Takeshita N, Kotera Y, Okuyama R, Matsushita N, Ohta T, Hatori T, **Takeda K**, and Yamamoto M. Phase I clinical trial of multiple-peptide vaccination for patients with advanced biliary tract cancer. *J. Transl. Med.* 12(1) : 61, 2014
 19. Hazama S, Nakamura Y, Takeuchi H, Suzuki N, Tsunedomari R, Inoue Y, Iizuka N, Yoshino S, **Takeda K**, Shinozaki H, Kamiya A, Furukawa H, and Oka M. A phase I study of combination vaccine treatment of five therapeutic epitope-peptides for metastatic colorectal cancer; safety, immunological response, and clinical outcome. *J. Transl. Med.* 12 (1) : 63, 2014
 20. Iinuma H, Fukushima R, Inaba T, Tamura T, Inoue T, Horikawa M, Ogawa E, Ikeda Y, Matsutani N, **Takeda K**, Yoshida K, Tsunoda T, Ikeda T, Nakamura Y, and Okinaga K. Phase I clinical study of multiple epitope peptide vaccine combined with chemoradiation therapy in esophageal cancer patients. *J. Transl. Med.* 12(1) : 84, 2014
 21. Haga E, Endo Y, Haruta M, Koba C, Matsumura K, Takamatsu K, Ikeda T, Nishimura Y, **Senju S**. Therapy of peritoneally disseminated colon cancer by TAP-deficient ES cell-derived macrophages in allogeneic recipients. *J. Immunol.* 193:2024-2033, 2014
 22. Takamatsu K, Ikeda T, Haruta M, Matsumura K, Ogi Y, Nakagata N, Uchino M, Ando Y, Nishimura Y, **Senju S**. Degradation of amyloid beta by human induced pluripotent stem cell-derived macrophages expressing Neprilysin-2. *Stem Cell Research.* 13:442-453, 2014
 23. **Tsukasaki K**, Tobinai K. Human T-cell lymphotropic virus type I-associated adult T-cell leukemia-lymphoma: new directions in clinical research. *Clin Cancer Res.* 20(20) :5217-5225, 2014
 24. Fukushima T, Nomura S, Shimoyama M, Shibata T, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Tomoyose T, Uozumi K, Kobayashi Y, Fukushima N, Utsunomiya A, Tara M, Nosaka K, Hidaka M, Uike N, Yoshida S, Tamura K, Ishitsuka K, Kurosawa M, Nakata M, Fukuda H, Hotta T, Tobinai K, **Tsukasaki K**. Japan Clinical Oncology Group prognostic index and characterization of long-term survivors of aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma (JCOG0902A). *Br J Haematol.* 166(5) :739-748, 2014
 25. **塚崎邦弘**、[血液腫瘍に対する臨床試験の infrastructure-現状の問題点と今後の方向性] リンパ系腫瘍患者に対する JCOG リンパ腫グループによる研究:過去,現在,将来、血液内科、69(1) :26-37, 2014
 26. **塚崎邦弘**、[抗体によるがん分子標的治療]臓器別がんに対する抗体療法、白血病に対する抗体療法、最新医学、69(3) 69-75, 2014
 27. 西田俊朗、**塚崎邦弘**、【抗がん剤の副作用と支持療法-より適切な抗がん剤の安全使用をめざして-】系統別抗がん剤の副作用 分子標的薬 小分子化合物 ABL/KIT/PDGFR 阻害薬 イマチニブ、ニロチニブ、ダサチニブ。日本臨床 73(2) : 250-255, 2015. 2015年2月
 28. 西田俊朗、**塚崎邦弘**、【抗がん剤の副作用と支持療法-より適切な抗がん剤の安全使用をめざして-】臓器別がん腫レジメンの副作用と対策 慢性リンパ性白血病 F-ara-A+CPA+リツキシマブ (FCR) 療法。日本臨床 73(2) :632-635, 2015. 2015年2月
 29. **Kitano S**, Postow MA, Ziegler CG, Kuk D, Panageas K, Cortez C, Rasalan TS, Adamow M, Yuan J, Wong P, Altan-Bonnet G, Wolchok JD, Lesokhin AM. Computational Algorithm Driven Evaluation of Monocytic Myeloid Derived Suppressor Cell Frequency For Prediction of Clinical Outcomes. *Cancer Immunol Res.* 2(8) :812-821, 2014
 30. **北野滋久**、藤原豊 抗PD-1抗体の臨床試験の現状、がん分子標的治療、12(1) :32-36, 2014
 31. **北野滋久**、悪性黒色腫に対する抗PD-1抗体療法：抗PD-1抗体と抗CTLA-4抗体併用療法、細胞工学、33(10) :1042-1048, 2014
 32. **北野滋久**、**塚崎邦弘**、Tregによる免疫反応の制御と immune checkpointによる免疫修飾の違い、腫瘍

- 内科、14(5):469-474, 2014
33. 佐古田幸美、玉田耕治、T 複数のがん標的分子を認識する次世代型 CAR-T 細胞の研究と開発、臨床血液、55 : 651-656, 2014
 34. 玉田耕治、キメラ抗原レセプター (CAR) 遺伝子導入 T 細胞によるがん治療、臨床免疫・アレルギー科、62 : 344-348, 2014
 35. 玉田耕治、がん免疫逃避機構を標的とした新規治療法の開発、癌と化学療法、41 : 1062-1065, 2014
 36. 安達圭志、玉田耕治、免疫チェックポイント阻害による新たながん免疫療法、血液フロンティア、24 : 31-38, 2014
 37. Shindo Y, Yoshimura K, Kuramasu A, Watanabe Y, Ito H, Kondo T, Oga A, Ito H, Yoshino S, Hazama S, Tamada K, Yagita H, Oka M. Combination immunotherapy with 4-1BB activation and PD-1 blockade enhances antitumor efficacy in a mouse model of subcutaneous tumor. *Anticancer Res.* 35:129-36, 2015 Jan.
 38. Tongu M, Harashima N, Tamada K, Chen L, Harada M. Intermittent chemotherapy can retain the therapeutic potential of anti-CD137 antibody during the late tumor-bearing state. *Cancer Sci.* 106(1):9-17, 2015 Jan.
 39. 張エイ、鈴木元晴、上田格弘、巽美奈子、劉天懿、葛島清隆、植村靖史、iNKT 細胞による樹状細胞の機能修飾、臨床免疫・アレルギー科、印刷中
 40. Hashimoto H, Ueda R, Narumi K, Heike Y, Yoshida T and Aoki K. Type I IFN Gene Delivery Suppresses Regulatory T Cells within Tumors. *Cancer Gene Therapy. in press 2014*
 41. Hiramoto N, Kurosawa S, Tajima K, Okinaka K, Tada K, Kobayashi Y, Shinohara A, Inoue Y, Ueda R, Tanaka T, Kim SW, Yamashita T, Heike Y, Fukuda T. Positive impact of chronic graft-versus-host disease on the outcome of patients with de novo myelodysplastic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a single-center analysis of 115 patients. *Eur J Haematol.* 92(2):137-146, 2014
 42. Iranparast S, Assarehzadegan MA, Heike Y, Hossienzadeh M, Khodadadi A. Wilms' Tumor Gene (WT1) Expression Correlates with Vascular Epithelial Growth Factor (VEGF) in Newly Acute Leukemia Patients Undergoing Chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 15(21):9217-9223, 2014
 43. Maie K, Fuji S, Tajima K, Tatsuno M, Yamagata S, Takahashi N, Ueda R, Hashimoto H, Takano K, Inoue Y, Ito A, Hayashi Y, Okinaka K, Kurosawa S, Kim SW, Tanosaki R, Heike Y, Yamashita T, Fukuda T. A higher number of infused CD34(+) cells has a positive impact on the clinical outcome after related PBSC transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 49(8):1113-1115, 2014
 44. Tanosaki R, Kumazawa T, Yoshida A, Oguni S, Nakano A, Yamagata S, Takahashi N, Kurosawa S, Kim SW, Yamashita T, Mori S, Heike Y, Fukuda T, Hamaguchi Y, Tsuda H. Novel and rapid enumeration method of peripheral blood stem cells using automated hematology analyzer. *Int J Lab Hematol.* 36(5):521-530, 2014
 45. Hashimoto N, Tsunedomi R, Yoshimura K, Watanabe Y, Hazama S and Oka M. Cancer Stem-Like Sphere Cells Induced from De-Differentiated Hepatocellular Carcinoma-Derived Cell Lines Possess the Resistance to Anti-Cancer Drugs. *BMC Cancer.* 14(1):722, 2014
 46. Watanabe Y, Yoshimura K, Yoshikawa K, Tsunedomi R, Shindo Y, Matsukuma S, Maeda N, Kanekiyo S, Suzuki S, Kuramasu A, Sonoda K, Tamada K, Kobayashi S, Saya H, Hazama S and Oka M. A Stem Cell Medium Containing Neural Stimulating Factor Induces a Pancreatic Cancer Stem-Like Cell-Enriched Population. *Int J Oncol* 45(5):1857-1866, 2014
 47. Yamamoto S, Suga K, Maeda K, Maeda N, Yoshimura K, Oka M. Breast sentinel lymph node navigation with three-dimensional computed tomography-lymphography: a 12-year study. *Breast Cancer.* 2015 Jan
 48. Shindo Y, Yoshimura K, Kuramasu A, Watanabe Y, Ito H, Kondo T, Oga A, Ito H, Yoshino S, Hazama S, Tamada K, Yagita H, Oka M. Combination immunotherapy with 4-1BB activation and PD-1 blockade enhances antitumor efficacy in a mouse model of subcutaneous tumor. *Anticancer Res.* 2015 Jan;35(1):129-36.
 49. 吉村清、免疫調整因子阻害剤の臨床開発：米国での経緯と現状：Overview 腫瘍内科、15(3):3000-304, 2015年3月
 50. 吉村清、免疫チェックポイント抗体による免疫制御機構 Bio Clinica 30(3), 36 (238) -40 (242) 2015

年3月

51. Kibe S, Yutani S, Motoyama S, Nomura T, Tanaka N, Kawahara A, Yamaguchi T, Matsueda S, Komatsu N, Miura M, Hinai Y, Hattori S, Yamada A, Kage M, Itoh K, Akagi Y, Sasada T. Phase II Study of Personalized Peptide Vaccination for Previously Treated Advanced Colorectal Cancer. *Cancer Immunol Res*. 2014 Dec;2(12):1154-62.
52. Takahashi R, Toh U, Iwakuma N, Takenaka M, Otsuka H, Furukawa M, Fujii T, Seki N, Kawahara A, Kage M, Matsueda S, Akagi Y, Yamada A, Itoh K, Sasada T. Feasibility study of personalized peptide vaccination for metastatic recurrent triple-negative breast cancer patients. *Breast Cancer Res*. 16(4):R70, 2014.
53. Azuma K, Komatsu N, Hattori S, Matsueda S, Kawahara A, Sasada T, Itoh K, Hoshino T. Humoral Immune Responses to EGFR-derived Peptides Predict Progression-free and Overall Survival of Non-small Cell Lung Cancer Patients Receiving Gefitinib. *PLoS One*. 9(1):e86667, 2014.
54. Zeng W, Su M, Anderson KS, and Sasada T. Artificial antigen-presenting cells expressing CD80, CD70, and 4-1BB ligand efficiently expand functional T cells specific to tumor-associated antigens. *Immunobiology*, 219(8):583-92, 2014.
55. Uchida T, Taneichi M, Akatsuka T. Application of surface-linked liposomal antigens to the development of vaccines that induce both humoral and cellular immunity. *Jpn J Infect Dis*. 67: 235-44, 2014.
56. Shime, H., A. Kojima, A. Maruyama, Y. Saito, H. Oshiumi, M. Matsumoto, and T. Seya. 2014. Myeloid-derived suppressor cells confer tumor-suppressive functions on natural killer cells via polyinosinic:polycytidylic acid treatment in mouse tumor models. *J. Innate Immun*. 6: 293-305. 2014
57. Kasamatsu, J., M. Azuma, H. Oshiumi, Y. Morioka, M. Okabe, T. Ebihara, M. Matsumoto, and T. Seya. 2014. INAM Plays a Critical Role in IFN- γ Production by NK Cells Interacting with Polyinosinic-Polycytidylic Acid-Stimulated Accessory Cells. *J. Immunol*. 193: 5199-207. 2014
58. Kasamatsu, J., S. Takahashi, M. Azuma, M. Matsumoto, A. Morii-Sakai, M. Imamura, T. Teshima, A. Takahashi, Y. Hirohashi, T. Torigoe, N. Sato, and T. Seya. 2015. PolyI:C and mouse survivin artificially embedding human 2B peptide induce a CD4⁺ T cell response to autologous survivin in HLA-A*2402 transgenic mice. *Immunobiol*. 220: 74-82. 2014
59. Matsumoto, M., M. Tatematsu, F. Nishikawa, M. Azuma, N. Ishii, A. Morii-Sakai, H. Shime, and T. Seya. 2015. Defined TLR3-specific adjuvant that induces NK and cytotoxic T cell activation without significant cytokine production in vivo. *Nat Commun*. 6:6280. 2014
60. Iriguchi S, Kikuchi N, *Kaneko S, Noguchi E, Morishima Y, Matsuyama M, Yoh K, Takahashi S, Nakauchi H, *Ishii Y, T cell-restricted T-bet overexpression induces aberrant hematopoiesis of myeloid cells and impairs function of lung macrophages in the lung. *Blood*, 2015 Jan 8;125(2):370-82. Epub 2014 Oct 27.
61. Mianagawa A, *Kaneko S. Rise of iPSCs as a cell source for adoptive immunotherapy. *Human Cell*, 2014 Apr;27(2):47-50.
62. 金子新, iPS細胞技術による腫瘍免疫・感染免疫の再生、実験医学 2015
63. 金子新, iPS細胞を用いた免疫細胞の in vitro 再生、医学のあゆみ 2014
64. 金子新, 臨床用 iPS細胞バンキング～CiRAにおける再生医療用 HLA ホモ iPS細胞ストックプロジェクト、最新医学 69:724-733, 2014
65. 南川敦隆, 金子新, iPS細胞からの抗原特異的 T細胞誘導とその臨床応用、血液フロンティア 24:201-207, 2014

(学会発表)

1. 中面哲也, がん免疫療法の開発、プラクティカルセッション (シンポジウム) ～明日から役立つ個別化医療、第18回国際個別化医療学会学術集会 (札幌) 2014年6月14日
2. 中面哲也, がんワクチン開発の現状と課題、教育講演「がんワクチン開発の現状と課題」、第41回日本毒性学会学術年会 (神戸) 2014年7月2日～4日
3. 中面哲也, がんに対する免疫療法の基本、教育セミナー「がん専門 CRC のためのアドバンストセミナー」、第12回日本臨床腫瘍学会学術集会 (福岡) 2014年7月17日～19日

4. 吉川聡明、下村真菜美、澤田雄、高橋真理、吉原宏樹、上野浩生、真部淳、細野亜古、植村靖史、中面哲也、Glypican-3(GPC3) ペプチドワクチン投与後の投与局所及び腫瘍局所でのペプチド特異的CTLの解析、第18回日本がん免疫学会総会(松山)2014年7月30日~8月1日
5. 岩間達章、内田哲也、下村真菜美、吉川聡明、中面哲也、Glypican-3由来エピトープペプチド結合リポソームのCTL誘導能の評価、第18回日本がん免疫学会総会(松山)2014年7月30日~8月1日
6. 吉川聡明、下村真菜美、澤田雄、植村靖史、中面哲也、Analysis of glypican-3 specific CTLs in the tumor tissue and vaccination site after administration of GPC3 peptide. (Glypican-3(GPC3) ペプチドワクチン投与後の投与局所及び腫瘍局所でのペプチド特異的CTLの解析)、第73回日本癌学会学術総会(横浜)2014年9月25日~27日
7. 岩間達章、内田哲也、下村真菜美、吉川聡明、中面哲也、Evaluation of peptide-specific CTL-inducibility of glypican-3-derived peptide-coupled liposome vaccine. (Glypican-3由来ペプチドを結合したリポソームワクチンのペプチド特異的CTL誘導能評価)、第73回日本癌学会学術総会(横浜)2014年9月25日~27日
8. 藤浪紀洋、吉川聡明、澤田雄、下村真菜美、岩間達章、植村靖史、中面哲也、The enhancement of the CTL induction by peptide vaccine therapy in combination with anti-CD4 antibody (抗CD4抗体の併用投与は抗腫瘍ペプチドワクチン療法のCTLプライミング効率を高める)、第73回日本癌学会学術総会(横浜)2014年9月25日~27日
9. 大藤和也、吉川聡明、多田好孝、吉村麻友子、下村真菜美、中本安成、中面哲也、EGFR T790M mutation-derived antigen provides the immunogenicity in NSCLC patients. (非小細胞肺癌におけるEGFR T790M変異由来抗原は免疫原性を与える)、第73回日本癌学会学術総会(横浜)2014年9月25日~27日
10. 吉川聡明、下村真菜美、澤田雄、高橋真理、植村靖史、中面哲也、Glypican-3 (GPC3) ペプチドワクチン投与後の投与局所及び腫瘍局所でのペプチド特異的CTLの解析、第12回日本免疫治療学研究会学術集会(東京)2015年2月28日
11. Tsukasaki K. Development of Anti-CCR4 Antibody for ATL and its Activity for Treg Inhibition. Session, 32nd World Congress of Internal Medicine, 2014. (Seoul) Oct. 24-28, 2014.
12. Tsukasaki K. Extra nodal variants of ATL. Evolving Treatment Approaches in Peripheral T-cell Lymphoma. 6th Annual T-cell Lymphoma Forum, San Francisco, Jan. 29-31, 2015. (シンポジウム)
13. 北野滋久、免疫制御抗体臨床試験からみえてきたことーリンパ球、MDSCを中心としてーシンポジウム 腫瘍に対する樹状細胞療法の基礎と臨床、(山形)第24回日本樹状細胞研究会 2014年6月20日
14. 北野滋久、平家勇司、Immunomonitoring in clinical trials of immunomodulatory antibodies. 日本バイオセラピー学会と日本がん免疫学会との合同特別企画(合同シンポジウム)、第18回日本がん免疫学会総会(松山)2014年7月30日~8月1日
15. Kitano S. Enhancement of Tumor-Reactive Cytotoxic CD4+ T-cell Responses after Ipilimumab Treatment in Advanced Melanoma Patients. International Session. Antibody cancer therapy. 73rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Sep. 25-27, 2014; Yokohama, Japan.
16. 玉田耕治、がん免疫療法の進展と将来展望ー抗体療法と細胞療法ー、第35回癌免疫外科研究会、モーニングセミナー(大阪)平成26年5月23日
17. 玉田耕治、キメラ抗原受容体を利用したがん免疫療法の進展、九州大学生体防御医学研究所セミナー(福岡)平成26年8月19日
18. 玉田耕治、Checkpoint blockade-based combination therapies against cancer、第52回日本癌治療学会、高松宮妃癌研究基金共催国際シンポジウム(横浜)平成26年8月30日
19. 玉田耕治、Immune checkpoint mechanisms mediated by PD-L1/CD80 interaction in mouse model、第73回日本癌学会学術総会シンポジウム(横浜)平成26年9月27日
20. 玉田耕治、がん免疫療法の最前線、第24回日本癌学会市民公開講座(横浜)平成26年9月27日
21. 玉田耕治、遺伝子改変T細胞療法の次世代技術開発、第27回日本バイオセラピー学会学術集会シンポジウム(大阪)平成26年12月4日
22. Tamada K. Novel strategies of chimeric antigen receptor T cells for cancer immunotherapy, The 19th Japanese Foundation for Cancer Research-International Symposium on Cancer Chemotherapy (東京)平成26年12月11日
23. 玉田耕治、CAR-T細胞による免疫療法の将来展望、日本がん分子標的治療学会 第10回TRワークショップ(東京)、平成27年1月20日

24. 玉田耕治、がん免疫療法の開発は今どこに：免疫チェックポイント阻害剤、革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業、がん免疫療法シンポジウム（東京）、平成27年2月6日
25. 玉田耕治、がんに対する次世代型CAR-T細胞療法の開発、第12回日本免疫治療学研究会シンポジウム（東京）、平成27年2月28日
26. 上田格弘、植村靖史、張エイ、劉天懿、巽美奈子、安井裕、葛島清隆、清井仁、金子新、BCR-ABL特異的ヘルパーT細胞のリプログラミングとCML治療への応用、第18回日本がん免疫学会総会（松山）2014年7月30日～8月1日
27. 上田格弘、植村靖史、張エイ、劉天懿、巽美奈子、安井裕、葛島清隆、清井仁、金子新、Generation of BCR-ABL reactive CD4 T lymphocytes by reprogramming and redifferentiation、第73回日本癌学会学術総会（横浜）2014年9月25日～27日
28. 吉村清、渡邊裕策、松隈聰、恒富亮一、前田祥成、山本滋、吉野茂文、裕彰一、岡正朗、ヒト大腸癌細胞株からの癌幹細胞が豊富な細胞集団の誘導、第52回日本癌治療学会学術集会（横浜）平成26年8月28日
29. Yoshimura K, Watanabe Y, Matsukuma S, Tsunedomi R, Shindo Y, Maeda Y, Maeda N, Yamamoto S, Yoshino S, Hazama S, Oka M, Induction of cancer stem cells enriched population derived from human colon cancer cell line (SW480) by culture, 第73回日本癌学会学術総会（横浜）平成26年9月25日
30. Yoshimura K, International session (MOGA/KACO/JSMO) Development of Cancer Immunotherapy by Blocking PD-1/PD-L1 interaction, 7th Annual Autumn Meeting for Clinical Oncology, Oct. 24, 2014
31. Sasada T, Yutani S, Kibe S, Matsueda S, Komatsu K, Yamada A, Akagi Y, Itoh K. Phase II Clinical Trial of Personalized Peptide Vaccination for Previously Treated Advanced Colorectal Cancer. 12th CIMT (The Association for Cancer Immunotherapy) Annual Meeting. Mainz, Germany; May 6, 2014.
32. Sasada T, Yutani S, Matsueda S, Shirahama T, Yamada A, Itoh K. Randomized phase II study of personalized peptide vaccination with cyclophosphamide pretreatment in refractory advanced biliary tract cancer patients. 2014 ASCO Annual Meeting. Chicago, IL, USA; June 1, 2014.
33. 和田 聡、免疫抑制機構を制御し細胞性免疫反応を増強させる癌免疫療法の開発、第11回日本免疫治療学研究会、ワークショップ「次世代がん治療に向けた基礎研究」、東京 2014年2月22日

(書籍)

1. 金澤 一朗, 永井 良三: 今日の診断指針第7版・成人T細胞・リンパ腫(ATL), P1143-1145, (株)医学書院(東京), 2015.2015年3月31日発行

(知的財産権)

1. ① 出願番号：特願2014-231608
 ② 発明者：齊藤桂吾、中面哲也
 ③ 発明の名称：「早期肝細胞がん患者の再発リスクの予測を補助する方法、システム及びコンピュータプログラム製品」
 ④ 出願人：独立行政法人国立がん研究センター、シスメックス株式会社
 ⑤ 出願日：2014年11月14日
2. ① 出願番号：特願2014-120245
 ② 発明者：伊藤哲、横地祥司、松島綱治、上羽悟史、石渡義郎
 ③ 発明の名称：「免疫チェックポイント制御剤の副作用低減方法」
 ④ 出願人：IDACセラノステイクス株式会社、国立大学法人東京大学
 ⑤ 出願日：2014年9月3日
3. ① 出願番号：特願2014-32241
 ② 発明者：伊藤哲、横地祥司、松島綱治、上羽悟史、石渡義郎
 ③ 発明の名称：固形がんの治療剤
 ④ 出願人：国立大学法人 東京大学、IDACセラノステイクス(株)
 ⑤ 出願日：2015年2月 国際出願PCT/JP2015/53569
4. ① 出願番号：PCT/JP2013/071499

- ② 発 明 者：笹田哲朗、中面哲也、大藤和也
- ③ 発明の名称：上皮成長因子受容体の T790M 点突然変異配列に由来する抗原ペプチド
- ④ 出 願 人：地方独立行政法人神奈川県立病院機構
- ⑤ 出 願 日：2015 年 2 月

- 5. ① 出 願 番 号：特願 2014-196454
- ② 発 明 者：堀内大、赤塚俊隆、内田哲也
- ③ 発明の名称：ペプチド結合リポソーム、細胞障害性 T リンパ球活性化剤、および抗腫瘍ワクチン
- ④ 出 願 人：埼玉医科大学
- ⑤ 出 願 日：2014 年 9 月 26 日

第 3 年次

(雑誌論文)

・国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載されているもの

1. Sawada Y, Yoshikawa T, Ofuji K, Yoshimura M, Tsuchiya N, Takahashi M, Nobuoka D, Gotohda N, Takahashi S, Kato Y, Konishi M, Kinoshita T, Ikeda M, Nakachi K, Yamazaki N, Mizuno S, Takayama T, Yamao K, Uesaka K, Furuse J, Endo I, Nakatsura T. Phase II study of the GPC3-derived peptide vaccine as an adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma patients. *OncoImmunology*. in press 2015
2. Iwama T, Uchida T, Sawada Y, Tsuchiya N, Sugai S, Shimomura M, Yoshikawa T, Zhang R, Uemura Y, Nakatsura T. Vaccination with liposome-coupled glypican-3-derived epitope peptide stimulates cytotoxic T lymphocytes and inhibits GPC3-expressing tumor growth in mice. *Biochem Biophys. Res. Comm.* in press 2015

・国立がん研究センター研究開発費による成果としての記載はないが、関連するもの

1. Tsuchiya N, Sawada Y, Endo I, Uemura Y, Nakatsura T. Potentiality of immunotherapy against hepatocellular carcinoma, *World J Gastroenterol*. 21(36):10314-10326, 2015 Sep (review)
2. Tsuchiya N, Sawada Y, Endo I, Saito K, Uemura Y, Nakatsura T. Biomarkers for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma, *World J Gastroenterol*. 21(37):10573-10583, 2015 Oct (review)
3. Mohammad A. S, Tomita Y, Yuno A, Hirayama M, Irie A, Tsukamoto H, Senju S, Yuba E, Yoshikawa T, Kono K, Nakatsura T, Nishimura Y. Identification of Glypican-3-Derived Long Peptides Activating both CD8+ and CD4+ T-cells; Prolonged Overall Survival in Cancer Patients with Th Cell Response. *OncoImmunology*. in press 2015
4. 中面哲也、腫瘍特異的変異抗原を標的としたがん免疫療法 (Cancer Immunotherapy targeted tumor-specific mutant antigens.)、*実験医学*、33(14):2210-2214, 2015
5. Ueha S, Yokochi S, Ishiwata Y, Ogiwara H, Chand K, Nakajima T, Hachiga K, Shichino S, Terashima Y, Toda E, Shand FH, Kakimi K, Ito S, Matsushima K. Robust Antitumor Effects of Combined Anti-CD4-Depleting Antibody and Anti-PD-1/PD-L1 Immune Checkpoint Antibody Treatment in Mice. *Cancer Immunol Res*. 3(6):631-40, 2015.
6. Hata R-I, Izukuri K, Kato Y, Sasaki S, Mukaida N, Maehata Y, Miyamoto C, Akasaka T, Yang X, Nagashima Y, Takeda K, Kiyono T, and Taniguchi M. Suppressed rate of carcinogenesis and decreases in tumour volume and lung metastasis in CXCL14/BRAK transgenic mice. *Scientific Reports* 5:9083. 2015
7. Naito T, Baba T, Takeda K, Sasaki S, Nakamoto Y. and Mukaida N. High-dose cyclophosphamide induces specific tumor immunity with concomitant recruitment of LAMP1/CD107a-expressing CD4-positive T cells into tumor sites. *Cancer Letters* 366 (1): 93-99. 2015.
8. Tsukamoto H, Senju S, Matsumura K, Swain SL, Nishimura Y. IL-6-mediated environmental conditioning of defective Th1 differentiation dampens antitumour immune responses in old age. *Nat Commun*. 2015 Apr
9. Zhang R, Liu TY, Senju S, Haruta M, Hirose N, Suzuki M, Tatsumi M, Ueda N, Maki H, Nakatsuka R, Matsuoka Y, Sasaki Y, Tsuzuki S, Nakanishi H, Araki R, Abe M, Akatsuka Y, Sakamoto Y, Sonoda

- Y, Nishimura Y, Kuzushima K, Uemura Y. Generation of mouse pluripotent stem cell-derived proliferating myeloid cells as an unlimited source of functional antigen-presenting cells. *Cancer Immunol Res.* 3(6):668-77, 2015 Jun
10. 塚崎邦弘, [リンパ腫の治療, 各論 成人T細胞白血病リンパ腫 (ATL)]リンパ腫学-最新の研究動向, 日本臨床 73(8):522-528, 2015. 2015年10月
 11. 塚崎邦弘, [Hematologic Malignancies/Pediatric Malignancies 血液・リンパ系腫瘍造血器腫瘍における新規薬剤-分子標的薬-とその位置付け] II. モガムリズマブ ATL と PTCLー. 癌と化学療法 Japanese Journal of Cancer and Chemotherapy. 42(5):553-557. 2015. 2015年5月
 12. Ishiguro S, Yoshimura K, Tsunedomi R, Oka M, Takao S, Inui M, Kawabata A, Wall T, Magafa V, Cordopatis P, Tzakos AG, Tamura M. Involvement of angiotensin II type 2 receptor (AT2R) signaling in human pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC): a novel AT2R agonist effectively attenuates growth of PDAC grafts in mice. *Cancer Biol Ther.* 2015;16(2):307-16
 13. Maeda Y, Yoshimura K, Matsui H, Shindo Y, Tamesa T, Tokumitsu Y, Hashimoto N, Tokuhisa Y, Sakamoto K, Sakai K, Suehiro Y, Hinoda Y, Tamada K, Yoshino S, Hazama S, Oka M. Dendritic cells transfected with heat-shock protein 70 messenger RNA for patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma: a phase 1 dose escalation clinical trial. *Cancer Immunol Immunother.* 2015 Aug;64(8):1047-56.
 14. 吉村清, 免疫チェックポイント阻害剤の最新の動向 腫瘍内科, 15(5):479-484, 2015年5月
 15. 吉村清, 「オミックスで加速するがんバイオマーカー研究の最新動向」 抗PD-1あるいは抗PD-L1抗体を用いた免疫療法 遺伝子医学MOOK 29号 2015年
 16. 吉村清, がん免疫療法～基礎知識から最新情報まで～ 新薬と臨床 第64巻 No.7 31(769)-35(773) 2015年7月
 17. Ito A, Kondo S, Tada K, Kitano S. Clinical development of immune checkpoint inhibitors. *Biomed Research International.* 605478, 2015. (Corresponding author)
 18. 北野滋久, 「免疫チェックポイント阻害剤の臨床開発状況と問題点について」、Kidney Cancer No. 4, 2015年8月初旬発行
 19. 北野滋久, テーマ: がん免疫, 2015年10月～12月発行
 20. 北野滋久, 「第2章免疫チェックポイント阻害療法とバイオマーカー」、がん免疫療法ハンドブック: 第1版, 2015年10月1日発行
 21. 北野滋久, 「10-3」免疫療法と分子標的治療薬」、テーマ: 特集 がん薬物療法医が知っておくべき免疫療法、臨床腫瘍プラクティス Vol. 11 No. 4(2015)、2015年11月10日発行
 22. 北野滋久, テーマ: 免疫療法同士の併用の rationale と可能性、がん分子標的治療 13巻4号、2015年12月20日
 23. 北野滋久, テーマ: がん免疫にフォーカスした医療者向け情報誌 Tips on Immuno-Oncology ImmunoOnco Q&A がん免疫療法と従来のがん治療との違いについて、Tips on Immuno-Oncology vol. 2, 2015年12月17日
 24. 北野滋久, 「免疫チェックポイント阻害剤の今後の展望」、RCC Expert Seminar 記録集、2015年1月初旬
 25. 北野滋久, 「免疫チェックポイント阻害剤の臨床試験のポイント」、PHARMSTAGE2016年1月号、2016年1月15日予定
 26. 北野滋久, テーマ: PD-1抗体の発現と臨床応用、内科月刊誌 Medical Practice 33巻2号 特集肺癌、2016年1月25日
 27. 北野滋久, 「3. 抗PD-1抗体・抗PD-L1抗体とバイオマーカー」、特集 Immune checkpoint 阻害薬、腫瘍内科 第17巻 第1号、2016年1月28日
 28. 北野滋久, 「がん免疫療法の臨床応用への可能性: がん免疫療法の現状」、日本医事新報 No. 4790号、2016年2月13日
 29. 北野滋久, テーマ: 免疫チェックポイント阻害療法の臨床研究、医学のあゆみ 256巻7号、2016年2月13日
 30. 北野滋久, テーマ: 免疫チェックポイント阻害薬とは何か、耳鼻咽喉科・頭頸部外科 第88巻2号、2016年2月21日
 31. 北野滋久, テーマ: 解説 CTLA-4 分子の基礎と抗CTLA-4抗体の作用メカニズム、月刊 腎臓内科・泌尿器科 第3巻第3号、2016年3月28日

32. Adachi K, **Tamada K**. Immune checkpoint blockade opens an avenue of cancer immunotherapy with a potent clinical efficacy. *Cancer Sci*. 2015 Aug;106(8):945-50. doi: 10.1111/cas.12695. Epub 2015 Jul 2.
33. **玉田耕治**, PD-1 分子の基礎と抗 PD-1 抗体の作用メカニズム、最新医学、Vol. 70(3), 30-35, 2015.
34. **北野滋久**, **玉田耕治**, 抗体療法 (免疫チェックポイント阻害療法)、がん免疫療法のメカニズム解明と臨床への展開：がんと免疫 (坂口志文、西川博嘉編)、151-167、2015.
35. **玉田耕治**, がん免疫療法の進展によるがん克服に向けた潮流、実験医学、Vol. 33(14)、2188-2192、2015.
36. 佐古田幸美、**玉田耕治**, CAR-T 細胞療法の開発と最新研究の動向、がん分子標的治療、Vol. 13(2)、90-98、2015.
37. **吉村清**, **玉田耕治**, 免疫チェックポイント阻害剤について、カレントセラピー、Vol. 33(11)、66-72、2015.
38. 安達圭志、**玉田耕治**, 免疫チェックポイント阻害療法と DNA ミスマッチ修復欠損、がん分子標的治療、2015 in press.
39. Noguchi M, Matsumoto K, Uemura H, Arai G, Eto M, Naito S, Ohyama C, Nasu Y, Tanaka M, Moriya F, Suekane S, Matsueda S, Komatsu N, **Sasada T**, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. An open-label, randomized phase II trial of personalized peptide vaccination in patients with bladder cancer that progressed after platinum-based chemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2015, in press.
40. Araki H, Pang X, Komatsu N, Soejima M, Miyata N, Takaki M, Muta S, **Sasada T**, Noguchi M, Koda Y, Itoh K, Kuhara S, Tashiro K. Haptoglobin promoter polymorphism rs5472 as a prognostic biomarker for peptide vaccine efficacy in castration-resistant prostate cancer. *Cancer Immunol Immunother*. 2015 Dec;64(12):1565-73.
41. Sakamoto S, Yoshitomi M, Yutani S, Terazaki Y, Yoshiyama K, Ioji T, Matsueda S, Yamada A, Takamori S, Itoh K, Hattori N, Kohno N, **Sasada T**. Evaluation of prognostic significance of granulocyte-related factors in cancer patients undergoing personalized peptide vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2015, in press.
42. Noguchi M, Arai G, Matsumoto K, Naito S, Moriya F, Suekane S, Komatsu N, Matsueda S, **Sasada T**, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. Phase I trial of a cancer vaccine consisting of 20 mixed peptides in patients with castration-resistant prostate cancer: dose-related immune boosting and suppression. *Cancer Immunol Immunother*. 2015 Apr;64(4):493-505.
43. Yutani S, Ueshima K, Abe K, Ishiguro A, Eguchi J, Matsueda S, Komatsu N, Shichijo S, Yamada A, Itoh K, **Sasada T**, Kudo M, Noguchi M. Phase II study of personalized peptide vaccination with both a hepatitis C virus (HCV)-derived peptide and peptides from tumor-associated antigens for the treatment of HCV-positive advanced hepatocellular carcinoma patients. *J Immunol Res*. 2015;Volume 2015, Article ID 473909.
44. Sakamoto S, Matsueda S, Takamori S, Toh U, Noguchi M, Yutani S, Yamada A, Shichijo S, Yamada T, Suekane S, Kawano K, **Sasada T**, Hattori N, Kohno N, Itoh K. Immunological evaluation of peptide vaccination for cancer patients with the HLA-A26 allele. *Cancer Sci*. 2015;106(10):1257-63.
45. Horiuchi Y, Takagi A, **Uchida T**, & Akatsuka T. Targeting cryptic epitope with modified antigen coupled to the surface of liposomes induces strong antitumor CD8 T-cell immune responses in vivo. *Oncology Reports*, 34, 2827-2836. 2015
46. Kasamatsu J, Takahashi S, Azuma M, Matsumoto M, Morii-Sakai A, Imamura M, Teshima T, Takahashi A, Hirohashi Y, Torigoe T, Sato N, and **Seiya T**. PolyI:C and mouse survivin artificially embedding human 2B peptide induce a CD4+ T cell response to autologous survivin in HLA-A*2402 transgenic mice. *Immunobiol*. 220: 74-82. 2015
47. Matsumoto M, Tatematsu M, Nishikawa F, Azuma M, Ishii N, Morii-Sakai A, Shime H, and **Seiya T**. Defined TLR3-specific adjuvant that induces NK and cytotoxic T cell activation without significant cytokine production in vivo. *Nat Commun*. 6: e6280. 2015
48. Maruyama A, Shime h, Takeda Y, Azuma M, Matsumoto M, and **Seiya T**. Pam2 lipopeptides systemically increase myeloid-derived suppressor cells through TLR2 signaling. *Biochem Biophys Res Commun*. 457: 445-450. 2015
49. Funami K, Matsumoto M, Ishii N, Tatematsu M, Enokizono Y, Inagaki F, Oshiumi H, and **Seiya T**. A determinant for inner membrane localization in the TIR domain of TICAM-2: A regulator for

- TLR4-mediated TICAM-1 signaling. *J. Immunol.* 195: 4456-4465. 2015
50. Takemura R, Takaki H, Okada S, Shime H, Oshiumi H, Akazawa T, Matsumoto M, Tejima T, and **Seya T.** PolyI:C-induced, TLR3/RIP3-dependent necroptosis backs up immune effector-mediated tumor elimination in vivo. *Cancer Immunol Res.* 3: 902-914. 2015
 51. Takashima K, Oshiumi H, Takaki H, Matsumoto M, and **Seya T.** R1OK-mediated phosphorylation of the MDA5 C-terminal region interferes with MDA5 assembly and attenuates MDA5-mediated antiviral innate immune response. *Cell Reports.* S2211-1247. 2015
 52. Oshiumi H, Miyashita M, Okamoto M, Morioka Y, Okabe M, Matsumoto M, and **Seya T.** Dual roles of DDX60 in antiviral innate immunity and regulation of DDX60 functions by epidermal growth factor. *Cell Reports.* 11: 1193-1207. 2015
 53. Azuma M, Takeda Y, Nakajima H, Sugiyama H, Ebihara T, Oshiumi H, Matsumoto M, and **Seya T.** BATF3 fundamentally supports TLR3-derived IL-12 induction in CD8a+ dendritic cells, which promotes antitumor T cell responses by Poly(I:C). *Cancer Res. in press 2015*
 54. Tatematsu M, Funami K, Ishii N, **Seya T.**, Obuse C, Matsumoto M. LRRC59 is involved in trafficking of nucleic acid-sensing TLRs from the ER. *J Immunol.* 195: 4933-4942. 2015
 55. **Seya T.**, Takeda Y, and Matsumoto M. Tumor vaccines with dsRNA adjuvant ARNAX induces antigen-specific tumor shrinkage without cytokinemia. *Oncoimmunology. in press 2015*
 56. Nakai M, Oshiumi H, Funami K, Matsumoto M, **Seya T.** and Sakamoto N. Interferon (IFN)-1 in innate immune response during infection with HCV. *Sensors* 15: 27160-27173. 2015
 57. **Seya T.**, Shime H, Takeda Y, Tatematsu M, Takashima K, and Matsumoto M. Adjuvant for vaccine immunotherapy of cancer - focusing on TLR2 and TLR3 agonists for safe enhancing antitumor immunity *Cancer Sci. in press 2015*
 58. Takaki H, Shime H, Matsumoto M, and **Seya T.** Tumor cell death by pattern-sensing of exogenous RNA: tumor cell TLR3 directly induces necroptosis by polyI:C in vivo, independent of immune effector-mediated tumor shrinkage. *Oncoimmunology. in press 2015*
 59. Karagiannis P, **Kaneko S.** Reprogramming away from the exhausted T cell state. *ELSEVIER. in press 2015*
 60. 吉田信介、一阪朋子、建田幸子、**金子新**、第5章臨床研究事例 1. iPS細胞 再生医療のための細胞製造ハンドブック p.101-109, 2015 sep. 28.

(学会発表)

1. **中面哲也**、国立がん研究センターにおけるがん免疫療法の開発、セッションタイトル：がん免疫療法は輝かしい新治療法になり得るか、第29回日本医学会総会 2015 関西(京都) 2015年4月11日～13日(口頭)
2. Suzuki S, Shibata K, Kikkawa F, **Nakatsura T.** Clinical and immunological analysis in a phase II trial of the Glypican-3 peptide vaccine for patients with ovarian clear cell carcinoma. AACR 106th Annual Meeting 2015 (Philadelphia), April 18-22, 2015
3. Nobuoka D, Takahashi M, Yoshikawa T, Yagi T, Fujiwara T, **Nakatsura T.** HLA class I expression in a tumor is higher than that out of a tumor: Promising new findings for antigen-specific cancer immunotherapy. AACR 106th Annual Meeting 2015 (Philadelphia), April 18-22, 2015
4. Ofuji K, Saito K, Nakamoto Y, **Nakatsura T.** Glypican-3 is a predictive marker for recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection, especially in early stage. AACR 106th Annual Meeting 2015 (Philadelphia), April 18-22, 2015
5. Sawada Y, Yoshikawa T, Ofuji K, Yoshimura M, Tsuchiya N, Takahashi M, Nobuoka D, Mizuno S, Endo I, **Nakatsura T.** Phase II study of the GPC3-derived peptide vaccine as an adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma patients. AACR 106th Annual Meeting 2015 (Philadelphia), April 18-22, 2015
6. Mohammad A. S, Tomita Y, Yunoo A, Hirayama M, Irie A, Tsukamoto H, **Senju S.**, Yuba E, Yoshikawa T, Kono K, **Nakatsura T.**, Nishimura Y. Efficient crosspresentation of oncofetal antigen (Glypican-3)-derived long peptides encompassing CTL and promiscuous Th cell epitopes using a novel liposome. AACR 106th Annual Meeting 2015 (Philadelphia), April 18-22, 2015
7. **中面哲也**、がんペプチドワクチン療法の実力と今後の展開、ワークショップ 10「消化器癌のワクチン

- 治療はどこまで進んだか」、第101回日本消化器病学会総会（仙台）2015年4月23日～25日（口頭）
8. Sawada Y, Yoshikawa T, Ofuji K, Yoshimura M, Tsuchiya N, Endo I, **Nakatsura T.** GPC3 expression could be the biomarker of the GPC3-derived peptide vaccine as an adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma patients: Results from phase II trial. *がん免疫療法・マクロファージ国際会議2015（東京）（第19回日本がん免疫学会総会と第23回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム）* 2015年7月9日～11日
 9. Nobuoka D, Takahashi M, Yoshikawa T, Yagi T, Fujiwara T, **Nakatsura T.** HLA class I expression in and out of a tumor: Promising new findings for antigen-specific cancer immunotherapy. *がん免疫療法・マクロファージ国際会議2015（東京）（第19回日本がん免疫学会総会と第23回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム）* 2015年7月9日～11日
 10. Hosono A, Kaneda H, Hara J, Nitani C, Kohashi K, Manabe A, Yoshikawa T, **Nakatsura T.** Phase I study of vaccine therapy with a cocktail of peptides for pediatric patients with refractory solid tumors. *がん免疫療法・マクロファージ国際会議2015（東京）（第19回日本がん免疫学会総会と第23回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム）* 2015年7月9日～11日
 11. **Nakatsura T.** Saito K, Shimomura M. Identification of HLA-A2 or HLA-A24-restricted CTL epitopes for potential HSP105-targeted cancer immunotherapy. *International Congress on Analytical Proteomics 2015 (4th IV ICAP 2015) (Lisbon), September 7-9, 2015*
 12. **中面哲也**、澤田雄、吉川聡明、高橋真理、大藤和也、吉村麻友子、GPC3 ペプチドワクチンを用いた肝細胞がん根治的治療後補助療法の臨床第II相試験におけるバイオマーカー探索、第35回日本分子腫瘍マーカー研究会（名古屋）2015年10月7日
 13. 下村真菜美、正田香世子、吉川聡明、須貝詩織、北野滋久、横地祥司、伊藤哲、松島綱治、植村靖史、**中面哲也**、ヒト健常人・がん患者血液を用いたヒト化抗CD4抗体（IT1208）による *in vitro* でのCD4陽性細胞除去の検証、第35回日本分子腫瘍マーカー研究会（名古屋）2015年10月7日
 14. Sawada Y, Yoshikawa T, Ofuji K, Yoshimura M, Tsuchiya N, Endo I, **Nakatsura T.** Phase II trial of the GPC3-derived peptide vaccine as an adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma patients. (肝細胞がん根治的治療後の再発予防効果を検証する glypican-3 ペプチドワクチンの臨床第2相試験), 第74回日本癌学会学術総会（名古屋）2015年10月8日～10日（口頭）
 15. Hosono A, Kaneda H, Hara J, Nitani C, Yoshikawa T, Kohashi K, **Nakatsura T.** Phase I study of vaccine therapy with a cocktail of peptides for pediatric patients with refractory solid tumors. (難治性小児固形腫瘍に対するペプチドカクテルワクチン療法の第I相試験), 第74回日本癌学会学術総会（名古屋）2015年10月8日～10日（口頭）
 16. Suzuki S, Shibata K, Kikkawa F, **Nakatsura T.** A biomarker analysis in a clinical study of the GPC3 peptide vaccine for patients with ovarian clear cell carcinoma. (卵巣明細胞腺がんに対する Glypican-3 ペプチドワクチン療法におけるバイオマーカーの検討), 第74回日本癌学会学術総会（名古屋）2015年10月8日～10日
 17. Tsuchiya N, Iwama T, Uchida T, Shimomura M, Yoshikawa T, Fujinami N, Saito Y, **Uemura Y, Nakatsura T.** Vaccination of GPC3-derived peptide-coupled liposome inhibits GPC3 expressing tumor growth. (GPC3 由来ペプチド結合リポソームワクチン投与により GPC3 発現がん細胞の成長を抑制する), 第74回日本癌学会学術総会（名古屋）2015年10月8日～10日
 18. 藤浪紀洋、吉川聡明、澤田雄、下村真菜美、**植村靖史**、**中面哲也**、マウスモデルを用いた抗CD4抗体投与併用によるがんペプチドワクチン療法の効果増強の検討、第28回日本バイオセラピー学会（川越）2015年12月3日～4日
 19. Ito S, **Matsushima K.** Ueha S, Yokochi S, Ishiwata Y, Hachiga K, Ogiwara H, Chand K, Nakajima T. Robust anti-tumor effects of combined anti-CD4 depleting antibody and anti-PD-1/PD-L1 immune checkpoint antibody treatment in mice. *AACR Annual Meeting. 2015年4月19日 (Philadelphia)* .
 20. **Matsushima K.** Defucosylated antibodies for cancer immunotherapy. *がん免疫療法・マクロファージ国際会議2015 (ICCIM2015)* . 2015年7月9日（東京） .
 21. Ueha S, Yokochi S, Ishiwata Y, Ito S, Terashima Y, Kakimi K, **Matsushima K.** Robust anti-tumor CD8+ T cell responses elicited by the anti-CD4 depleting antibody therapy. *がん免疫療法・マクロファージ国際会議2015 (ICCIM2015)* . 2015年7月9日（東京） .
 22. Ogiwara H, Ueha S, Yokochi S, Ishiwata Y, Krishant Chand, Kakimi K, Ito S, **Matsushima K.** Anti-CD4 depleting antibody treatment modulates cell cycle and retention of tumor-specific CD8+ T cells in

- the tumor draining lymph node in mice. がん免疫療法・マクロファージ国際会議 2015 (ICCIM2015) . 2015年7月9日 (東京) .
23. Yokochi S, Ueha S, Ishiwata Y, Ito S, **Matsushima K**. Amelioration of GVHD maintaining GVT effect on allo-HSCT by depletion of donor CD4⁺ T cells in solid-tumor bearing mouse model. がん免疫療法・マクロファージ国際会議 2015 (ICCIM2015) . 2015年7月9日 (東京)
 24. **Takeda K**. IFN- γ produced by cytotoxic T cells immunoedit the cancer genome. International Conference of Cancer Immunotherapy and Macrophages 2015 2015年7月10日 東京
 25. **Senju S**, Haruta M, Mimori A, Matsumura K, Kanagawa K, Haga E, Imamura Y, Sakisaka M, Ikeda T, Nishimura Y. Cancer therapy with ES cell-derived macrophages producing interferon in a mouse model International Conference of Cancer Immunotherapy and Macrophages 2015 (第19回日本がん免疫学会総会・第23回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム 共同開催) Ito Hall, Ito International Research Center, The University of Tokyo, July 9-11, 2015, Tokyo, JAPAN (7/9 Anti-tumor effector cell (II) 口頭発表)
 26. Imamura Y, Haruta M, Tomita Y, Matsumura K, Ikeda T, Hirayama A, Hirayama M, Nishimura Y, **Senju S**. Cancer antigen-expressing CD14ML-derived DC as a potential means for vaccination therapy International Conference of Cancer Immunotherapy and Macrophages 2015 (第19回日本がん免疫学会総会・第23回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム 共同開催) Ito Hall, Ito International Research Center, The University of Tokyo, July 9-11, 2015, Tokyo, JAPAN (ポスター発表)
 27. Haga E, Endo Y, Haruta M, Koba C, Matsumura K, Takamatsu K, Ikeda T, Nishimura Y, **Senju S**. Therapy of peritoneally disseminated colon cancer by TAP-deficient ES cell derived proliferating myeloid cell lines (ES-ML) in allogeneic recipients International Conference of Cancer Immunotherapy and Macrophages 2015 (第19回日本がん免疫学会総会・第23回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム 共同開催) Ito Hall, Ito International Research Center, The University of Tokyo, July 9-11, 2015, Tokyo, JAPAN (ポスター発表)
 28. Mohammad A. S, Tomita Y, Hirayama M, Tsukamoto H, **Senju S**, **Nakatsura T**, Nishimura Y. Prolonged overall survival in hepatocellular carcinoma patients vaccinated with glupican-3 CTL epitopes and exhibiting glypican-3-specific Th cell responses The 44th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology (第44回日本免疫学会総会・学術集会) 札幌コンベンションセンター (札幌市) 2015年11月18日~20日 (11/20 W33 Human Immunology-2 口頭発表)
 29. **千住覚**, iPS細胞を基盤とするがん免疫療法の実用化に向けた取り組み、第30回日本生殖免疫学会総会・学術集会、くまもと県民交流館パレア (熊本市) 2015年11月21日~22日 (11/22 ワークショップ 口演)
 30. **千住覚**, iPS細胞由来のミエロイド細胞による胃がん腹膜播種治療法の開発 千里ライフサイエンスセミナーJ4 がんシリーズ第5回「がん免疫療法の進展と将来展望」 千里ライフサイエンスセンター (大阪府豊中市) 2015年11月25日 (口演)
 31. **吉村清**, TLR2とSTINGのアンタゴニストによる免疫療法、シンポジウム2「樹状細胞および関連細胞の研究の現状と将来への展望」、第25回日本樹状細胞研究会 (岡山) 2015年7月10日 (口頭)
 32. 布施雅規、北野滋久、石崎秀信、**吉村清**、ヒト大腸癌幹細胞様細胞における免疫療法の標的分子の検索、「がん細胞の特性 (5)」、第74回日本癌学会学術総会 (名古屋)、2015年10月8日~10日
 33. **吉村清**、布施雅規、北野滋久、石崎秀信、抗PD-1/PD-L1抗体療法とのコンビネーションを考慮した免疫療法の開発、Oral session E12-2「抗体療法」、第74回日本癌学会学術総会 (名古屋)、2015年10月8日~10日 (口頭)
 34. **吉村清**、抗PD-1/PD-L1抗体療法と免疫賦活剤のコンビネーションによる免疫療法の開発、ワークショップ (WS) 26 胃2「胃がんのPDL-1発現と免疫療法」、第53回日本癌治療学会学術集会 (京都)、2015年10月29日~31日 (口頭)
 35. **YOSHIMURA K**, The development of Immunotherapy blocking PD-L1/PD-1 interaction in combination with an immune stimulator、2-D-W22-2-0/P、第44回日本免疫学会学術集会 (札幌)、2015年11月18日~20日
 36. **吉村清**、キメラ抗原受容体 (CAR) 遺伝子導入T細胞によるがん免疫療法、シンポジウム10「ここまで来た免疫療法—肺がん治療を変えられるか?—」、第56回日本肺癌学会学術集会 (神奈川県)、2015年11月26日~28日 (口頭)

37. 吉村清、新しいがん免疫療法開発の現状、特別講演 I、第 5 回免疫細胞治療研究会（東京都）、2015 年 11 月 29 日（口頭）
38. 北野滋久、免疫療法の進捗・臨床研究と治療開発、教育講演 3「メラノーマ 治療の進歩と未来への展望」、第 114 回日本皮膚腫瘍科学会総会（神奈川県）、2015 年 5 月 29 日～31 日
39. 北野滋久、Immue checkpoint inhibitors. Clinical point if vies a from JSMO、Ej-3、第 13 回日本臨床腫瘍学会学術集会（北海道）、2015 年 7 月 16 日～18 日（口頭）
40. 玉田耕治、がん免疫療法の最新研究－抗体療法と細胞療法－、第 55 回日本呼吸器学会イブニングセミナー（東京）、平成 27 年 4 月 18 日
41. 玉田耕治、がん免疫チェックポイント阻害療法、そしてその先へ、第 36 回癌免疫外科研究会・特別講演（奄美大島）、平成 27 年 5 月 15 日
42. 玉田耕治、がん免疫療法の進歩－基礎的分野から－、第 114 回日本皮膚科学会学術総会・教育講演（横浜）、平成 27 年 5 月 29 日
43. 玉田耕治、がん免疫療法の最前線－抗 PD-1 抗体を中心に－、第 19 回日本がん分子標的治療学会・ランチョンセミナー（松山）、平成 27 年 6 月 12 日
44. 玉田耕治、キメラ抗原受容体を利用したがん免疫療法の進展、第 35 回滋賀血液・免疫研究会・特別講演（滋賀）、平成 27 年 6 月 13 日
45. 玉田耕治、Novel technology to advance chimeric antigen receptor T cells for cancer immunotherapy、がん免疫療法・マクロファージ国際会議 2015、シンポジウム（東京）、平成 27 年 7 月 10 日
46. 玉田耕治、Immune checkpoint mechanisms by PD-L1/PD-1 and its related molecular interactions、第 13 回日本臨床腫瘍学会学術集会、ESMO/JSMO Joint Symposium（札幌）、平成 27 年 7 月 17 日
47. 玉田耕治、がん治療に向けた次世代型 CAR-T 細胞療法の開発、第 13 回日本臨床腫瘍学会学術集会、CAR-T cell therapy seminar（札幌）、平成 27 年 7 月 17 日
48. 玉田耕治、Next generation CAR-T cells endowed with a superior survival and migration potential、日本遺伝子治療学会、シンポジウム（大阪）、平成 27 年 7 月 24 日
49. 玉田耕治、遺伝子改変 T 細胞による次世代がん治療の展望、北海道癌免疫制御研究会（札幌）、平成 27 年 7 月 25 日
50. 玉田耕治、免疫療法が切り開くがん治療の新時代、第 1 回 Immuno-Oncology Forum、教育講演（東京）、平成 27 年 8 月 22 日
51. 玉田耕治、免疫療法が切り開くがん治療の新時代、Immuno-Oncology Seminar（松山）、平成 27 年 9 月 28 日
52. 玉田耕治、がん免疫療法の最新研究と将来展望、第 26 回免疫細胞療法研究会・特別講演（福島）、平成 27 年 10 月 5 日
53. Sasada T, Suekane S, Reinherz EL. Clinical Significance of Tumor-Associated Tertiary Lymphoid Structures in Pancreatic Cancer. 13th CIMT (The Association for Cancer Immunotherapy) Annual Meeting. Mainz, Germany. 2015/May.
54. Akagi Y, Kibe S, Yutani S, Motoyama S, Nomura T, Kawahara A, Yamaguchi T, Matsueda S, Komatsu N, Miura M, Hinai Y, Hattori S, Yamada A, Kage M, Itoh K, Sasada T. The feasibility of personalized peptide vaccination for previously treated advanced colorectal cancer; A phase II Study. ESSR (European Society for Surgical Research) 2015. Liverpool, England. 2015/June.
55. Wada S, Tsukagoshi M, Watanabe A, Kubo N, Araki K, Suzuki H, Kuwano H. Analysis of the immune suppression mechanism in extra-hepatic cholangiocarcinoma. AACR (American Association for Cancer Research) Annual Meeting, Philadelphia, USA. 2015/April
56. 笹田哲朗、がん免疫療法の現状と今後の展望、日本薬物動態学会第 30 回年会シンポジウム、東京、2015 年 11 月 14 日
57. 和田聡、鳥越俊彦、山上裕機、がんワクチン療法の現状と将来展望（当院での臨床試験概要・結果を踏まえて）、第 101 回日本消化器病学会総会、仙台、2015 年 4 月 25 日
58. Ueda N, Uemura Y, Zhang R, Kitayama S, Yasui Y, Tatsumi M, Liu T, Kuzushima K, Kiyoi H, Naoe T, Kaneko S. Generation of BCR-ABL Reactive CD4+ T Helper Cells By Reprograming and Redifferentiation, 57th ASH Annual Meeting and Exposition, December 5-8, 2015, Orlando, FL
59. 下村真菜美、正田香世子、吉川聡明、須貝詩織、北野滋久、横地祥司、伊藤哲、松島綱治、植村靖史、中面哲也、ヒト健常人・がん患者血液を用いたヒト化抗 CD4 抗体 (IT1208) による in vitro での CD4 陽性細胞除去の検証、第 35 回日本分子腫瘍マーカー研究会（名古屋）2015 年 10 月 7 日

60. Zhang R, Uemura Y, Liu T, Okamoto S, Ikeda H, Tatsumi M, Takenoyama M, Akatsuka Y, Okada S (49045), Mineno J, Shiku H, Kuzushima K. Interaction of V α 24 iNKT cells with dendritic cells increases the therapeutic efficacy of TCR-gene modified T cells, 第74回日本癌学会学術総会 (名古屋国際会議場・名古屋市) 2015年10月8日~10日
61. Ueda N, Uemura Y, Zhang R, Kitayama S, Yasui Y, Tatsumi M, Liu T, Sugai S, Kuzushima K, Kiyoi H, Kaneko S. Generation of BCR-ABL reactive CD4 T lymphocytes by reprogramming and redifferentiation, 第74回日本癌学会学術総会 (名古屋国際会議場・名古屋市) 2015年10月8日~10日
62. Iwama T, Suzuki M, Liu T, Zhang R, Yoshikawa T, Shimomura M, Nakatsura T, Kuzushima K, Uemura Y. Regulation of IL-12 family cytokine/Osteopontin balance in DCs by ligand activation of iNKT cells. 第74回日本癌学会学術総会 (名古屋国際会議場・名古屋市) 2015年10月8日~10日
63. Tsuchiya N, Iwama T, Uchida T, Shimomura M, Yoshikawa T, Fujinami N, Saito Y, Uemura Y, Nakatsura T. Vaccination of GPC3-derived peptide-coupled liposome inhibits GPC3 expressing tumor growth. 第74回日本癌学会学術総会 (名古屋国際会議場・名古屋市) 2015年10月8日~10日
64. 上田格弘、植村靖史、張エイ、喜多山秀一、安井裕、平井範仁、巽美奈子、劉天懿、葛島清隆、清井仁、金子新、BCR-ABL 特異的ヘルパーT細胞のリプログラミングとCML治療への応用、第77回日本血液学会学術集会(石川県立音楽堂, 金沢市) 2015年10月16日~10月18日
65. Ueda N, Uemura Y, Zhang R, Kitayama S, Yasui Y, Kiyoi H, Kaneko S. Generation of BCR-ABL reactive CD4 T lymphocytes by reprogramming and redifferentiation, 第44回日本免疫学会学術総会(札幌コンベンションセンター・札幌市) 2015年11月18日~20日
66. 藤浪紀洋、吉川聡明、澤田雄、下村真菜美、植村靖史、中面哲也、マウスモデルを用いた抗CD4抗体投与併用によるがんペプチドワクチン療法の効果増強の検討、第28回日本バイオセラピー学会 (川越) 2015年12月3日~4日
67. Takagi A, Kobayashi N, Horiuchi Y, Mochida S, Kobayashi K, Asada R, Ikebuchi K, Kumar A, Taneichi M, Uchida T, Akatsuka T. Development of universal HCV vaccine by coupling HCV NS3 proteins to the surface of liposomes. 15th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease (ISVHLD), June 26th to 28th, 2015, Berlin, Germany
68. Takagi A, Kobayashi N, Matsui M, Horiuchi Y, Kumar A, Taneichi M, Uchida T, Akatsuka T. Development of universal HCV vaccine by coupling HCV NS3 protein to the surface of liposomes. 22th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, October 9-13, Strasbourg, France
69. Yasui Y, Iriguchi S, Nakauchi H, Kaneko K. OPTIMIZATION OF XENO-FREE CULTURE SYSTEM FOR IN VITRO INDUCTION OF T CELLS FROM HUMAN INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS. ISSCR 2015 ANNUAL MEETING, 2015.6.24-27, Stockholm SWEDEN. ポスター発表
70. Ueda N, Uemura Y, Zhang R, Kitayama S, Yasui Y, Tatsumi M, Liu T, Kuzushima K, Kiyoi H, Naoe T, Kaneko S. Generation of BCR-ABL Reactive CD4+ T Helper Cells By Reprograming and Redifferentiation. 57th ASH Annual Meeting and Exposition, 2015.12.7, Orlando, USA. ポスター発表
71. 安井裕、南川淳隆、上田樹、入口翔一、河合洋平、安川正貴、金子新、iPS細胞を活用した抗原特異的T細胞療法の開発、第7回血液疾患免疫療法研究会学術集会、2015.9.26. 東京 ポスター発表
72. Ueda N, Uemura Y, Zhang R, Kitayama S, Yasui Y, Tatsumi M, Liu T, Kuzushima K, Kiyoi H, Kaneko S. Generation of BCR-ABL reactive CD4 T lymphocytes by reprogramming and redifferentiation. 第74回日本癌学会学術総会 2015.10.8. 名古屋 口頭発表
73. 安井裕、入口翔一、中内啓光、金子新、Optimization of Xeno-Free culture system for in vitro induction of T cells from human iPS cells、第77回日本血液学会学術集会、2015.10.17. 金沢、口頭発表
74. 上田格弘、植村靖史、張エイ、喜多山秀一、安井裕、平井範仁、巽美奈子、劉天懿、葛島清隆、清井仁、金子新、BCR-ABL 特異的ヘルパーT細胞のリプログラミングとCML治療への応用 第77回日本血液学会学術集会 2015.10.17. 金沢 口頭発表
75. Ueda N, Uemura Y, Zhang R, Kitayama S, Yasui Y, Kiyoi H, Kaneko S. Generation of BCR-ABL reactive CD4 T lymphocytes by reprogramming and redifferentiation.

(書籍)

1. Sawada Y, Yoshikawa T, Ofuji K, Sakai M, **Nakatsura T**. CHAPTER 12 Cancer Vaccines: Current Status and Future Perspectives. *Frontiers in Cancer Immunology*, 2015, 236-258
2. 上羽悟史、**松島綱治**、「腫瘍会合性マクロファージ」(株)先端医学社『炎症と免疫』24-1(2016年1月号)
3. **塚崎邦弘**、インターフェロン α 皮下投与及びジドブジン経口投与の併用療法 成人T細胞白血病リンパ腫(症状を有するくすぶり型または予後不良因子を有さない慢性型のものに限る)・がん先進医療 NAVIGATION(先進医療フォーラム編集), p23-26, (株)日本医学出版(東京), 2015. 2015年5月20日発行

(知的財産)

1. ① 出願番号: 特願2014-120245
② 発明者: 伊藤哲、横地祥司、**松島綱治**、上羽悟史、石渡義郎
③ 発明の名称: 免疫チェックポイント制御剤の副作用低減方法
④ 出願人: IDACセラノステイクス株式会社、国立大学法人東京大学
⑤ 出願日: 2015年6月10日 PCT出願/JP2015/66790
2. ① 出願番号: 特願2014-243858
② 発明者: **松島綱治**、上羽悟史、伊藤哲、横地祥司、石渡義郎
③ 発明の名称: 抗CD4抗体を有効成分とする抗がん剤の治療効果を判定する方法
④ 出願人: 国立大学法人 東京大学、IDACセラノステイクス(株)
⑤ 出願日: 2015年12月2日 国際出願: PCT/JP2015/083855