

再燃前立腺癌ペプチドワクチンの臨床研究に関する研究

分担研究者 野口 正典 久留米大学医学部講師

研究要旨: 再燃前立腺癌患者を対象として開発されたペプチドを用いて、ペプチド特異的CTL (Cytotoxic T Lymphocytes)前駆体をワクチン前に同定し該当するペプチドのみを投与するCTL precursor-oriented peptide vaccineの第I相臨床試験を行いペプチドワクチンの安全性と癌特異的誘導能を認めた。さらに平成14年度は前立腺癌に特異的なPSA、PAP、PSMAからのペプチドを追加して有害事象、免疫反応、臨床効果ならびにQOLへの影響を検討する早期第2相臨床試験を開始した。また、低用量エストラムスチン併用療法の臨床的有用性の検討も併せて開始した。

A. 研究目的

再燃前立腺癌患者を対象としたテーラーメイド型ペプチドワクチン第1相臨床試験では、有害事象はこれまでの評価可能な20症例においてグレードI～II以内であり、安全性が確認され、かつ特異免疫誘導能は6回以上の投与症例においては88%であった。また著明な腫瘍縮小例の他、高いQOLと生存率の延長が一部の症例で認められ早期第II相試験への移行が可能と判断された。そこで第I相臨床試験に用いたペプチドに加えて前立腺癌に特異的なPSA、PAP、PSMAからのペプチドを用いて早期第2相試験を行う。

B. 研究方法

再燃前立腺癌患者を対象として開発された32種類(A24用16種類、A2用16種類)の癌ペプチドワクチンのうち、患者特異免疫系(末梢血リンパ球中のT細胞もしくは血中IgG抗体)に認識されることが臨床試験前に確認されたペプチドを投与する。ペプチド療法後に病勢の進行した症例には低用量エストラムスチンとの併用療法を行う。これは、これまでに行ってきた第I相臨床試験での再燃前立腺癌に対する癌ペプチドワクチン療法患者のうち無効症例に対して低用量エストラムスチン併用療法を試みたところ非常に高い頻度に有効例を認め(14例中8例、57%)、これまでそれぞれの単独療法で得られた20～30%の有効率に比較して約2倍の有効率であった。そのため早急に本併用療法による臨床効果について検討する必要があると判断された。そこで、本試験では癌ペプチドワクチンと低用量エストラムスチン併用療法の臨床的効果の検討を主目的とし、有害事象(安全性評価)および免疫反応性について検討することを副目的とする。

(倫理面への配慮)

1) 本研究は「ヒトのクローンに関する研究等」に該当するおそれは全くないと判断される。2) in vitroにて癌特異的キラーT細胞を誘導することを目的として採

血する場合は、本研究分担者ら及び他の研究協力医が直接患者に充分時間をとってその目的を説明し、理解と同意の得られた場合に限って15～30ml採血して研究に供している。3) 第I相臨床試験についての配慮点:①GMPグレードのペプチドを米国NCI外科における臨床試験の基準にのっとり米国MPS社へ依頼して作成し(Nature Med.4:321,1998)無菌試験及びシーケンスを本研究室にて再確認した後、本学内での審査委員会での審査を経て臨床試験を実施する。4) 臨床試験実施においては、本研究の分担者(医師)が専任の臨床研究看護師とともに被験者から文書での自由意志による十分な説明を受けた上での同意(インフォームド・コンセント)を得て常時実施する。さらに、担当医師や看護師を中心として被験者及びその家族の疑問に答え不安に対応するための常時カウンセリングを行う体制を可及的にひいている。

C. 研究結果

平成14年度の早期第II相臨床試験の中間解析では、全例(10例)がGradeI～IIの局所反応を認めるのみで免疫反応としてはCTL反応を87%に抗体反応を100%に認めた。臨床効果としてはPR 2例、PD 8例の結果であった。PD症例のうち低用量エストラムスチンを併用すると4例にPRを認めた。癌ペプチドワクチン療法と低用量エストラムスチン併用療法の臨床的有用性が示唆され、併用療法の有用性をさらに検討するために、現在、HLA-A24陽性、HLA-A2陽性再燃前立腺癌を対象として低用量エストラムスチン先行投与後PD症例に対して癌ペプチドワクチン療法を行う早期第II相臨床試験を開始している。

D. 考察

再燃前立腺癌20症例に対する第I相臨床試験を終了しその安全性を確認した。一部の症例では著明

な腫瘍縮小例の他、高いQOLと生存率の延長が認められ、前立腺癌に特異的なPSA、PAP、PSMAからのペプチドを追加して早期第Ⅱ相臨床試験を開始した。投与前免疫能比較(CTL assay とペプチド抗体測定)においてペプチド抗体測定がCTL assayに優ることが示唆され投与前ペプチド決定においてペプチド抗体測定を用いることで費用の軽減、測定時間の短縮が可能になると思われる。また、癌ペプチドワクチン療法と低用量エストラムスチン併用療法は、元来再燃前立腺癌には抗アンドロゲン剤非依存性癌細胞、エストロゲン剤非依存性癌細胞、ムスチン抵抗性癌細胞、ワクチン抵抗性癌細胞の混在が考えられることや単独療法での効果持続時間が短いことより有用性が示唆され今後検討を継続する必要があると考えられる。

#### E. 結論

初期の研究計画に立脚し平成14年度はHLA-A24陽性、HLA-A2陽性再燃前立腺癌20症例に対する第Ⅰ相臨床試験を終了しその安全性を確認した。さらに早期第Ⅱ相臨床試験前立腺癌に特異的なPSA、PAP、PSMAからのペプチドを追加して早期第Ⅱ相臨床試験を開始した。第Ⅱ相臨床試験での中間解析では良好な安全性、免疫反応性、臨床効果を認めており、さらに効果の持続期間、QOLや生存率への影響を検討し他施設による後期第Ⅱ相臨床試験への準備を行った。

#### F. 健康危険情報

再燃前立腺癌症例を対象としたペプチドワクチン臨床試験においては、第Ⅰ相臨床試験から現在の早期第Ⅱ相臨床試験を通じて重篤な有害事象/薬物反応を認めていない。これまでに観察された有害事象はペプチドワクチン投与前部の一過性の発赤、腫脹(Grade I-II)を全例に認めた。その他としてGrade II以下の血尿(5例)、骨痛(14例)、発熱(3例)であった。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

###### 1-1. 論文発表 (英文査読誌掲載論文)

1. Noguchi M, Kikuchi H, Ishibashi M and Noda S, Percentage of the positive area of bone metastasis is an independent predictor of the diseasedeath in advanced prostate cancer. Br J Cancer, 88:195-201, 2003.

2. Noguchi M, Yahara J and Noda S, Serum levels of bone turnover markers parallel the results of bone scintigraphy in monitoring bone activity of prostate cancer. Urology. (in press)

3. Noguchi M, Noda S, Nakashima O and Kojiro M, No residual tumor in a radical prostatectomy specimen after neoadjuvant hormonal therapy for localized prostate cancer. Oncol Rep, 9:1075-1080, 2002.

4. Noguchi M, Hirabayashi Y, Kato S and Noda S, Solitary fibrous tumor arising from the prostatic capsule. J. Urol., 168: 1490-1491, 2002.

5. Yahara J, Noguchi M, Noda S, Quantitative evaluation of bone metastases in patients with advanced prostate cancer during systemic treatment. BJU int. (in press)

##### 1-2. 論文発表 (和文査読誌掲載論文)

1. 末次典恵, 田村真由美, 久富瑞穂, 野口正典, 伊東恭悟:再燃前立腺癌患者に対する癌ペプチドワクチン療法の第Ⅰ相臨床試験におけるリサーチナースの役割. 日本がん看護学会誌, 2002;16 (2):79-88.

##### 1-3. 論文発表 (総説・プロシーディング・その他)

1. 野口正典, 平林康男, 野田進士, 山名秀明, 末次典恵, 伊東恭悟:再燃前立腺癌における癌ペプチドワクチン療法の展望. 西日泌尿 64: 253-359, 2002.

2. 古賀寛史, 内藤誠二, 藤本直浩, 道永 成, 野口正典, 魚住二郎, 酒井英樹, 金武 洋, 濱田泰之, 三股浩光, 蓮井良浩, 西山賢龍, 中川昌之, 諸角誠人:九州沖縄地区における根治的前立腺摘除術前のネオアジュバント療法の現況-九州沖縄地区アンケート調査結果-. 西日泌尿. 64:13-21, 2002.

3. 山口晃弘, 出口大輔, 森 健策, 目加田慶人, 鳥脇純一郎, 野口正典:前立腺摘出標本画像に基づく針生検シュミレーションシステムに関する基礎的検討. 信学技法:19-24, 2002.

4. 野口正典, 野田進士, 中島 収, 神代正道:前立腺癌に対するネオアジュバント療法後 pT0 であった前立腺全摘症例の検討. 泌尿器外科 15: 874-877, 2002.

##### 1-4. 論文発表 (著書)

なし

##### 2. 学会発表

###### 2-1. 海外学会発表(口頭・ポスター発表)

1. Noguchi M, Yahara J, Noda S, Serum levels of

bone turnover markers parallel the results of bone scintigraphy in monitoring bone activity of prostate cancer, 26<sup>th</sup> Congress of the Societe Internationale d'Urologie, Stockholm, Sweaden. (2002.9.8~12.)

## 2-2. 国内学会発表

1. 野口正典、末金茂高、富安克郎、山田 亮、山名秀明、伊東恭悟、野田進士:再燃前立腺癌への癌ペプチドワクチンと抗癌剤併用療法の試み、第40回日本癌治療学会総会、2002年10月16-18、東京。

2. 末金茂高、野口正典、中島 収、神代正道、野田進士:前立腺針生検所見の数量化による摘出前立腺の病理組織学的結果ならびに術後PSA再発の予知、第40回日本癌治療学会総会、2002年10月16-18、東京。

3. 末金茂高、野口正典、野田進士:前立腺全摘を施行したT3前立腺癌の予後規定因子、第54回日本泌尿器科学会西日本総会、2002年12月12-14、沖縄

4. 矢原淳郎、野口正典、野田進士:進行性前立腺癌の骨転移病巣評価における骨代謝マーカーの有用性の検討、第54回日本泌尿器科学会西日本総会、2002年12月12-14、沖縄

5. 野口正典、野田進士:術後尿失禁防止ならびに早期尿道留置カテーテル抜去可能な前立腺全摘術への工夫:恥骨前立腺靱帯温存法、第54回日本泌尿器科学会西日本総会、2002年12月12-14、沖縄

6. 山口晃弘、出口大輔、森 健策、目加田慶人、鳥脇純一郎、野口正典:前立腺針生検シミュレーションシステムの開発と検査の有効性評価への応用、第41回日本エム・イー学会大会、2002年5月9-11、京都

7. 末次典恵、田村真由美、助廣亜希、森永明子、野口正典、伊東恭悟:癌ペプチドワクチン療法を受ける再燃前立腺癌患者の看護～第I相臨床試験を終えて～. 日本がん看護学会、2003年2月8-9、大阪

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし



高度進行癌に対するペプチドワクチンの臨床研究に関する研究

分担研究者 山名 秀明 久留米大学医学部教授

研究要旨:HLA-A24および-A2陽性の高度進行肺癌並びに大腸癌患者を対象とし、それぞれ14種と16種のペプチドを用いて、予め末梢血中に存在するペプチド反応性キラーT細胞前駆体をin vitro試験で検索し、高反応性ペプチドから最大4種を選択投与する第I相試験を実施した。登録31例の有害事象は、いずれもgrade I～IIであった。試験終了のHLA-A24陽性例では、CTL前駆体増強反が約半数に、ペプチド特異的IgG抗体発現を67%に認めた。腫瘍縮小効果はなかったが、肺癌や大腸癌では1年及び2年生存率が高率であった。そこで第II相試験として、肺癌では1年生存率を大腸癌では2年生存率をprimary endpointに設定して臨床試験プロトコールを作成し、倫理委員会の承認を得て現在実施中である。

A. 研究目的

HLA拘束性癌特異的キラーT細胞(CTL)株を作製し、その認識する癌拒絶抗原遺伝子とペプチドを同定し上皮性癌治療用のペプチドワクチン及びペプチド抗体を開発する。癌としては肺癌、大腸癌を対象とする。

B. 研究方法

高度進行・再発肺癌並びに大腸癌を主な対象としてHLA-A24結合性ペプチド14種、及びHLA-A2結合性ペプチド16種を用いて第I相試験を実施した。投与ペプチドの選択は、予め患者末梢血単核球を採取し、in vitroで各ペプチドにより刺激してキラーT前駆体の反応性をIFN- $\gamma$ 産生能で判定し、高反応性ペプチドから最大4種までを選出した。投与ペプチド量は先の臨床試験成績から3.0mg/bodyに統一し、incomplete Freund's adjuvantと混合してemulsion化し、2週間隔で皮下投与した。Primary endpointは、安全性評価であり、NCI-CTCにより人体毒性について検討した。Secondary endpointとしては、免疫反応性について評価した。また、次期第II相試験への移行を考慮し、臨床効果についても併せて検討した。(倫理面への配慮)

当試験を実施するにあたり、臨床試験実施計画書並びに患者説明文書を作成し、これを当大学の倫理委員会に提出して審査を受け、承諾を得た後に臨床試験を開始した。

C. 研究結果

高度進行・再発肺癌を対象とした臨床試験において、HLA-A24陽性患者は11例が、HLA-A2陽性患者は5例が登録され、HLA-A24陽性例の臨床試験が終了した。肺癌の内訳は、非小細胞肺癌が10例、小細胞肺癌が1例であった。

肺癌患者11例の有害事象の発生状況をみると、ワクチン投与部局所の発赤・腫脹等8例、発熱3例、食欲不振1例、下痢2例、大腸炎1例、胸部圧迫感1例、前胸部圧迫感1例にみられたが、いずれもNCI-CTCのgrade I～IIまでであり、通常処置で改善しており、いずれも重篤なものはみられなかった。免疫反応性の評価では、ペプチド投与後にCTL前駆体の増強がみられたのが7例中3例であり、delayed type hypersensitivity (DTH)は3例に認めた。HLA-A24陽性肺癌細胞株を標的とした細胞傷害活性試験では、3例に細胞傷害活性の上昇を認めた。また、5例の患者血清中に投与ペプチド特異的IgG抗体の発現を認めた。腫瘍縮小効果をみると、ペプチドワクチンのみの投与でpartial response (PR)を示した例はなく、stable disease (SD)が5例、progressive disease (PD)が6例であった。しかし、後療法においてchemotherapyとの併用において1例にminor response (MR)を認めた。Time to progression (median TTP)は108日、median survival time(MST)は457日、1年生存率は60%であった。一方、大腸癌では12例が登録されたが、完遂は10例であり、この10例について検討した。大腸癌患者での有害事象発現状況は、肺癌と同様に注射局所の有害反応が7例にみられ、また発熱5例、嘔吐と血尿が各2例、頭痛、下痢が各1例にみられたが、いずれもgrade I～IIであり、重篤なものはなかった。CTL前駆体の増強は6例にみられ、DTHを4例に、ペプチド特異的IgG抗体の発現を4例に認めた。ペプチドワクチンのみで腫瘍縮小効果を示した例はなく、SDを2例に認め、他の8例はPDであった。しかし、後療法におけるchemotherapyとの併用において、1例にMRを、もう1例にはmixed responseを認めた。現在、予後を追跡調査中であるが2年以上生存可能と思われる例が4

例以上存在している。

#### D. 考察

高度進行・再発肺癌並びに大腸癌患者に対し、患者末梢血中に存在するCTL-precursorに基づいたペプチドワクチン療法の第I相臨床試験を実施した。その結果、個々の患者において投与されるペプチドに相違を認めた。また、ペプチド投与による有害事象の出現は多岐に亘ったもののいずれもgrade IIまでと軽微であり、特別重篤な毒性の出現は認めていず、これらペプチドを人体にワクチンとして投与する上での安全性は確認された。一方、ペプチドの反応性をみると、ペプチドの中には全く反応を示さないものや、ある種の癌では多数例で陽性反応を示すものが認められた。とくに、大腸癌患者において高頻度に反応を示す4種のペプチドがみられ、SART3<sub>109</sub>が10例中8例、SART3<sub>315</sub>が6例、lck<sub>208</sub>が5例、lck<sub>488</sub>が6例に高い反応性が認められ、これらが高反応性ペプチドとして選択投与されたことから、大腸癌にはこれら4種のペプチドが高反応性抗原と想定された。しかし、肺癌では高反応性ペプチドの種類に一定の傾向は認められず、個々の患者で反応性を確認して投与ペプチドを選択することが重要と考えられた。これらの第I相試験の成績から、ペプチドワクチンの安全性は十分に確認され、またペプチド投与による免疫反応性の増強も高頻度に認め、さらには投与ペプチド特異的なIgG抗体の出現を確認した。一方、臨床効果についてみると、これらの高度進行癌ではペプチド投与のみで明らかな腫瘍縮小効果は得ることができなかった。しかし、肺癌や大腸癌では高度進行癌の状態にもかかわらずそれぞれ1年および2年以上生存可能と思われる症例が比較的多く存在しており、ある程度の腫瘍増殖抑制効果は発揮しているものと考えられた。そこで、第II相試験では、高度進行・再発非小細胞肺癌および大腸癌とし、前立腺癌を対象としたprimary endpointは肺癌を1年、大腸癌を2年生存率に設定し、プロトコルを作成した。当プロトコルは、既に倫理委員会の承認を得ており、現在臨床試験を実施中である。

#### E. 結論

各種標準治療に無効な高度進行・再発肺癌並びに大腸癌を対象として、ペプチドワクチンの第I相臨床試験を実施した。その結果、ペプチドを薬剤として用いるための安全性は確認され、ワクチン当用による免疫反応性の増強も確認された。さらに、投与ペプチドに特異的なIgG抗体の発現も認められた。臨床効果は、現在実施中の第II相試験において検討中である。

#### F. 健康危険情報

特別重篤(NCI-CTCでgrade III以上もしくは予測していない有害事象)な障害は認めていない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

##### 1-1. 論文発表(英文査読誌掲載論文)

1. Shiozaki H, Doki Y, Yamana H and Isono K, A multi-institutional study of immunohistochemical investigation for role of cyclin D1 and E-cadherin in superficial squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Surg Oncol*, 79:166-173, 2002.

2. Takeuchi M, Hikida S, Shirouzu K, Yamana H and Mizote H, Beneficial effect of short duration flow during organ preservation in rat small bowel transplantation. *Int J Surg Invest*, 3:443-452, 2002.

3. Sasatomi T, Suefuji Y, Matsunaga K, Yamana H, Miyagi Y, Araki Y, Ogata Y, Itoh K and Shirouzu K, Expression of tumor rejection antigens in colorectal carcinomas. *Cancer*, 94(6):1636-1641, 2002.

4. Kubota M, Yamana H, Sueyoshi S, Fujita H, and Shirouzu K, The significance of telomerase activity in cancer lesions and the noncancerous epithelium of the esophagus. *Int J Clin Oncol*, 7:32-33, 2002.

5. Nojiri H, Yamana H, Shirouzu G, Suzuki T and Isono H, Glycotherapy for cancer: remodeling of ganglioside pattern as an effective approach for cancer therapy. *Cancer Detect Prev*, 26(2): 114-120, 2002.

6. Gohara R, Imai N, Rikimaru T, Yamada A, Hida N, Ichiki M, Kawamoto M, Matsunaga K, Ashihara J, Yano S, Tamura M, Ohkouchi S, Yamana H and Itoh K, Phase I clinical study of cyclophilin B peptide vaccine for patients with lung cancer. *J Immunother*, 25(5):439-444, 2002.

7. Yamada A, Yamana H and Itoh K, Development of peptide-based vaccines for epithelial cancer. *Res Adv in Cancer*, 2:241-247, 2002.

8. Maeda Y, Hida N, Niiya F, Katagiri K, Harada M, Yamana H, Kamura T, Takahashi M, Sato Y, Todo S and Itoh K, Detection of peptide-specific CTL-precursors in peripheral blood lymphocytes of cancer patients. *Br J Cancer*, 87(7): 796-804, 2002.

9. Fujii T, Sudo T, Sueyoshi S, Tanaka T, Fujita H, Sirouzu K, Ban S, Toyonaga A, Kato S and Yamana H, Clinicopathologic study of neovascularization and VEGF expression in superficial esophageal carcinoma. Int J Oncol, 21(6):1181-1187, 2002.

10. Maeda Y, Hida N, Katagiri K, Harada M, Yamana H, Kamura T, Takahashi M, Sato T, Todo S and Itoh K, Detection of peptide-specific CTL-precursors in peripheral blood lymphocytes of cancer patients. Brit J Cancer, 87(7):796-804, 2002.

11. Toh U, Sudo T, Kido K, Matono S, Sasahara H, Mine T, Tanaka T, Sueyoshi S, Fujita H, Sirouzu K and Yamana H, Locoregional adoptive immunotherapy resulted in regression in distant metastases of a recurrent esophageal cancer. Int J Clin Oncol, 7(6):372-375, 2002.

12. Fujii T, Nakagawa S, Hanzawa M, Sueyoshi S, Fujita H, Shirouzu K, Yamana H: Immunohistochemical study of cell cycle-related factors, oncogene expression, and cell proliferation in adenocarcinoma developed in Barrett's esophagus. Oncol Reports 10(2):427-431, 2003.

#### 1-2. 論文発表 (総説・プロシーディング・その他)

1. 唐 宇飛、主藤朝也、木戸浩一郎、田中寿明、末吉晋、藤田博正、平城 守、堀内彦之、白水和雄、山名秀明:食道癌術後肝転移症例に対する局所細胞免疫療法を試み。癌と化学療法 29(12):2152-2156, 200

2. 山名秀明:消化器癌のImmunoguided Surgery。外科 64(1): 67-71, 2002.

3. 末吉 晋、藤田博正、田中寿明、山名秀明、白水和雄:高齢者食道癌の治療 -Quality of Lifeを考慮に入れて-。老年消化器病 14(1):3-8, 2002.

4. 藤田博正、末吉 晋、田中寿明、藤井輝彦、唐 宇飛、峯 孝志、主藤朝也、笹原弘子、的野 吾、山名秀明、白水和雄、戸田幸博、早瀬尚文:局所進行食道癌の集学的治療。臨床外科 57(2): 177-184, 2002.

5. 峯 孝志、伊東恭悟、山名秀明、白水和雄:1.遺伝子技術の進歩と外科臨床, 3.遺伝子技術と免疫治療, -テラーメイド癌免疫治療:ゲノムからベッドへの先導役-。外科 64(3): 269-273, 2002.

6. 山名秀明:3. 食道癌の治療。8)免疫療法。日外会誌 103(4): 376-380, 2002.

7. 野口正典、平林康男、野田進士、山名秀明、末次典恵、伊東恭悟:再燃前立腺癌における癌ペプチドワクチン療法の展望。西日本泌尿器科 64(4): 253-259, 2002.

8. 唐 宇飛、主藤朝也、木戸浩一郎、田中寿明、末吉晋、藤田博正、平城 守、堀内彦之、白水和雄、山名秀明:食道癌術後肝転移症例に対する局所細胞免疫療法を試み。癌と化学療法 29(12):2152-2156, 2002.

#### 1-4. 論文発表 (著書)

1. Akira Yamada, Hideaki Yamana and Kyogo Itoh : Development of peptide-based vaccines for epithelial cancer. Res. Adv. in Cancer 2. 2002;241-247.

2. 井手博子、山名秀明、磯野可一:食道癌、全国集計からみたわが国における食道癌治療の現状。図説消化器病シリーズ5 食道疾患、本郷道夫編、pp8-17、メジカルビュー社、東京、2002.

3. 山名秀明:3. がん医療における倫理的問題。B.医師の立場から。がん医療・がん看護、阿蘇品スミ子編、pp35-44, 南山堂、東京、2002.

4. 山名秀明:4. 主ながん治療と看護。A.がんのいろいろ、がん全般の一般知識。がん医療・がん看護、阿蘇品スミ子編、pp53-65, 南山堂、東京、2002.

#### 2. 学会発表

##### 2-1. 海外学会発表(口頭・ポスター発表)

1. Toh U, Sayers TJ, Seki N, Shirouzu K, Yamana H :The synergy effects of proteasome inhibitor PS-341 and TRAIL on the apoptosis of human tumor cells. The 18<sup>th</sup> UICC International Cancer Congress , Oslo, Norway.(2002.6.30~7.5)

##### 2-2. 国内学会発表

1. 唐 宇飛、末吉 晋、田中克明、吉田祥吾、笹富輝男、峯孝志、藤田博正、白水和雄、山名秀明:患者自己CTL癌局所注入後の末梢血リンパ球をクローニングした食道癌症例1例。第6回癌特異的免疫療法研究会(2002.02..25.東京)

2. 笹富輝男、唐 宇飛、宮城佳昭、荒木靖三、緒方裕、山名秀明、白水和雄:直腸癌局所再発例に対する自己活性化リンパ球による細胞免疫療法の試み。第6回癌特異的免疫療法研究会(2002.02..25.東京)

3. 唐 宇飛, 田中寿明, 峯孝志, 主藤朝也, 末吉 晋, 藤田博正, 白水和雄, 山名秀明: KIS-1 モノクロナール交代による食道扁平上皮癌の組織診断。  
第2回食道癌セミナー「遺伝子解析によるリンパ節転移の検討」(2002.02.02.大阪)
4. 藤井輝彦, 山名秀明, 田中優一, 田中寿明, 唐 宇飛, 末吉 晋, 藤田博正, 白水和雄, 鬼原 史, 前仏均, 古川洋一, 中村祐輔: 食道扁平上皮癌における増殖関連因子と制癌剤の効果に関する検討。第35回制癌剤適応研究会(2002.02.08.名古屋)
5. 中川志乃, 藤井輝彦, 古賀稔啓, 弥永浩, 横山吾郎, 出口博子, 小池健太, 白水和雄, 山名秀明: レチノイドの乳癌培養細胞株SKBR-3に対する抗腫瘍効果の基礎的検討。  
第102回日本外科学会総会(サージカルフォーラム)(2002.04.11-13. 京都)
6. 笹富輝男, 宮城佳昭, 的野敬子, 岸本幸也, 中川元典, 福光賞真, 唐 宇飛, 峯 孝志, 金澤昌満, 石橋生哉, 荒木靖三, 緒方 裕, 山名秀明, 伊東恭悟, 白水和雄: 進行再発大腸癌を対象としたCTL precursor-oriented cancer vaccine therapyの試み。  
第102回日本外科学会総会(サージカルフォーラム)(2002.04.11-13. 京都)
7. 田中寿明, 的野 吾, 末吉 晋, 山名秀明, 藤田博正, 白水和雄: 食道癌におけるPPAR $\gamma$ リガンドによる増殖抑制効果。  
第102回日本外科学会総会(2002.04.11-13. 京都)
8. 主藤朝也, 藤井輝彦, 末吉 晋, 田中寿明, 唐 宇飛, 藤田博正, 白水和雄, 伴 茂樹, 豊永 純, 山名秀明: Vasculer Index (vi), VEGF発現を指標とした食道癌EMR症例の再発, 予後に関する検討。  
第102回日本外科学会総会(2002.04.11-13. 京都)
9. 出口博子, 藤井輝彦, 古賀稔啓, 弥永 浩, 中川志乃, 小池健太, 横山吾郎, 白水和雄, 山名秀明: ヒト乳癌細胞株におけるカテキンの増殖抑制効果の検討。  
第102回日本外科学会総会(2002.04.11-13. 京都)
10. 的野 吾, 藤田博正, 末吉 晋, 田中寿明, 峯孝志, 主藤朝也, 山名秀明, 白水和雄: 食道癌根治術頸胸腹3領域リンパ節郭清症例における術後補助化学療法の有効性。  
第102回日本外科学会総会(2002.04.11-13. 京都)
11. 峯孝志, 山名秀明, 伊東恭悟, 白水和雄: 癌ワクチン療法臨床試験患者における末梢血リンパ球表面マーカーの変動。  
第102回日本外科学会総会(2002.04.11-13. 京都)
12. 末吉 晋, 田中寿明, 的野 吾, 主藤朝也, 笹原弘子, 唐 宇飛, 峯孝志, 藤井輝彦, 山名秀明, 藤田博正, 白水和雄: 鏡視下手術を目指して一胸筋温存開胸とHALSによる胸部食道癌手術。  
第102回日本外科学会総会(ビデオ・セッション)(2002.04.11-13. 京都)
13. 的野 吾, 田中寿明, 末吉 晋, 唐 宇飛, 笹原弘子, 山名秀明, 藤田博正, 白水和雄: 胃全摘術後のパレット潰瘍・狭窄の1手術例。  
第39回九州外科学会(2002.05.31-06.01, 沖縄)
14. 吉村 文博, 末吉 晋, 田中寿明, 唐 宇飛, 笹原弘子, 山名秀明, 藤田博正, 白水和雄: 血球貪食症候群を合併した食道癌の2例。  
第39回九州外科学会(2002.05.31-06.01, 沖縄)
15. 笹富輝男, 宮城佳昭, 荒木靖三, 緒方 裕, 山名秀明, 伊東恭悟, 白水和雄: 免疫治療に関する最新の知見; 基礎および臨床。  
第11回日本癌病態治療研究会(シンポジウム)(2002.06.18-19, 東京)
16. 田中寿明, 的野 吾, 山名秀明, 末吉 晋, 藤田博正, 白水和雄: Gap junction 蛋白陽性-陰性細胞間における細胞間communicationとbystander effect。  
第11回日本癌病態治療研究会(2002.06.18-19, 東京)
17. 唐 宇飛, 田中寿明, 笹原弘子, 峯 孝志, 主藤朝也, 的野 吾, 末吉 晋, 藤田博正, 平城 守, 堀内彦之, 白水和雄, 山名秀明: 食道癌術後肝転移症例に対する局所細胞免疫療法の試み。  
第24回日本癌局所療法研究会(2002.06.18-19, 東京)
18. 主藤朝也, 藤井輝彦, 末吉 晋, 田中寿明, 笹原弘子, 山名秀明, 藤田博正, 白水和雄: 食道表在癌における新生血管とVEGF発現の臨床病理学的検討。第48回食道色素研究会(2002.06.26. 広島)
19. 田中寿明, 藤田博正, 末吉 晋, 唐 宇飛, 笹原弘子, 主藤朝也, 的野 吾, 山名秀明, 白水和雄: 他臓器浸潤T4食道癌に対する化学放射線療法。  
第56回日本食道疾患研究会(2002.06.27-28, 広島)



20. 笹原弘子, 末吉 晋, 田中寿明, 的野 吾, 主藤朝也, 峯孝志, 山名秀明, 藤田博正, 白水 and 雄: 表在型食道癌に対する光線力学的療法(PDT)の検討。第56回日本食道疾患研究会(2002.06.27-28, 広島)
21. 唐 宇飛, 田中寿明, 笹原弘子, 峯 孝志, 主藤朝也, 的野 吾, 末吉 晋, 藤田博正, 平城 守, 堀内彦之, 白水 and 雄, 山名秀明: 食道癌術後肝転移症例に対する局所細胞免疫療法の試み。第24回癌局所療法研究会(2002.07.12, 横浜)
22. 末吉 晋, 田中寿明, 笹原弘子, 的野 吾, 主藤朝也, 山名秀明, 藤田博正, 白水 and 雄: 胸筋温存開胸とHALSによる胸部食道癌手術。第35回日本胸部外科学会九州地方会(ミニシンポジウム)(2002.07.25, 福岡)
23. 李 美慧, 主藤朝也, 末吉 晋, 田中寿明, 笹原弘子, 山名秀明, 藤田博正, 白水 and 雄: 食道癌術後逆流性食道炎のpHモニター。第35回日本胸部外科学会九州地方会(2002.07.25, 福岡)
24. 池田浩太郎, 田中寿明, 主藤朝也, 的野 吾, 笹原弘子, 末吉 晋, 藤田博正, 山名秀明, 白水 and 雄: 食道癌再発例のタキソテル併用療法執行。第35回日本胸部外科学会九州地方会(2002.07.25, 福岡)
25. Sato Y, Maeda Y, Sasatomi T, Takahashi M, Une Y, Kondo M, Shinohara T, Hida N, Katagiri K, Sato K, Yamada A, Yamana H, Itoh K, Todo S: A phase I trial of CTL-precursor-oriented peptide vaccine for colorectal carcinoma patients. 第6回基盤的癌免疫療法研究会総会(ワークショップ)(2002.07.16-17, 久留米)
26. 津田尚武, 望月一生, 河野光一郎, 助廣亜希, 牛島公生, 山田 亮, 山名秀明, 嘉村敏治, 伊東恭悟: 再発婦人科癌に対するCTL-precursor-oriented癌ペプチドワクチンの第一相臨床試験。第6回基盤的癌免疫療法研究会総会(ワークショップ)(2002.07.16-17, 久留米)
27. 峯 孝志, 合原るみ, 檜田直也, 東 公一, 力丸徹, 高森信三, 片桐和子, 錦織みさ, 助廣亜希, 山田亮, 相澤久道, 白水 and 雄, 伊東恭悟, 山名秀明: 進行肺癌患者に対するCTL precursor-orientedペプチドワクチン第一相臨床試験。第6回基盤的癌免疫療法研究会総会(ワークショップ)(2002.07.16-17, 久留米)
28. 末次典恵, 野口正典, 田村真由美, 錦織みさ, 助廣亜希, 森永明子, 土谷映子, 古田雅俊, 片桐和子, 峯 孝志, 山田 亮, 原田 守, 野田進士, 山名秀明, 伊東恭悟: 再燃前立腺癌患者の癌ペプチドワクチン療法。第6回基盤的癌免疫療法研究会総会(ワークショップ)(2002.07.16-17, 久留米)
29. 末吉 晋, 田中寿明, 笹原弘子, 的野 吾, 唐 宇飛, 主藤朝也, 山名秀明, 藤田博正, 白水 and 雄: 食道癌外科的治療の適応と限界。第57回日本消化器外科学会総会(シンポジウム)(2002.07.28-30, 京都)
30. 峯 孝志, 山名秀明, 白水 and 雄, 伊東恭悟: がんワクチン療法臨床試験におけるTranslational researchの経験と今後の展望。第57回日本消化器外科学会総会(シンポジウム)(2002.07.28-30, 京都)
31. 笹原弘子, 末吉 晋, 田中寿明, 的野敬子, 唐 宇飛, 主藤朝也, 峯 孝志, 藤田博正, 山名秀明, 白水 and 雄: 食道癌におけるステント治療-予後とQOL. 第57回日本消化器外科学会総会(2002.07.28-30, 京都)
32. 唐 宇飛, 末吉 晋, 田中寿明, 峯 孝志, 笹原弘子, 主藤朝也, 的野 吾, 藤田博正, 白水 and 雄, 山名秀明: CD4+CD25+T細胞分画による癌患者自己培養リンパ球活性への影響。第57回日本消化器外科学会総会(2002.07.28-30, 京都)
33. 田中寿明, 藤田博正, 末吉 晋, 唐 宇飛, 笹原弘子, 主藤朝也, 的野 吾, 山名秀明, 白水 and 雄: T4食道癌に対する化学放射線療法。第57回日本消化器外科学会総会(2002.07.28-30, 京都)
34. 笹富輝男, 宮城佳昭, 金澤昌満, 的野敬子, 峯孝志, 荒木靖三, 緒方 裕, 山名秀明, 伊東恭悟, 白水 and 雄: 術後再発大腸癌に対するCTL precursor oriented cancer vaccine therapy臨床第一相試験。第57回日本消化器外科学会総会(2002.07.28-30, 京都)
35. 主藤朝也, 藤田博正, 藤井輝彦, 末吉 晋, 田中寿明, 唐 宇飛, 笹原弘子, 的野 吾, 山名秀明, 白水 and 雄: 胸部上部食道癌症例におけるリンパ節微小転移の検討。第57回日本消化器外科学会総会(2002.07.28-30, 京都)
36. 山田 亮, 峯 孝志, 合原るみ, 笹富輝男, 津田尚武, 望月 一生, 田中 聖子, 野口 正典, 原田 守, 山名 秀明, 伊東 恭悟: HLA-A24陽性高度進行癌を

対象とした癌ペプチドワクチンの第1相臨床試験。第61回日本癌学会総会(2002.10.01-03, 東京)

37. 岩本 修、末藤 祐一、笹富 輝男、山名 秀明、伊東 恭悟:口腔癌に対するp56<sup>lck</sup>ペプチドワクチンの基礎的研究。  
第61回日本癌学会総会(2002.10.01-03, 東京)

38. 望月 一生、津田 尚武、牛嶋 公生、山名 秀明、伊東 恭悟、嘉村 敏治:再発婦人科癌に対するCTL precursor-oriented癌ペプチドワクチンの第一相臨床試験。  
第61回日本癌学会総会(2002.10.01-03, 東京)

39. 野尻 久雄、山名 秀明:内因性分化誘導物質GM3に惹起されるヒト大腸癌細胞のp53非依存性分化誘導シグナリング。  
第61回日本癌学会総会(2002.10.01-03, 東京)

40. 唐 宇飛、Sayers TJ、関 直子、中尾真修、白水和雄、山名秀明:ヒト腫瘍細胞株のアポトーシスに関するプロテアソーム阻害薬(PS-341)とTRAILの相乗効果。  
第61回日本癌学会総会(2002.10.01-03, 東京)

41. 佐藤裕二、前田好章、正村裕紀、宇根良衛、高橋昌宏、近藤正男、高橋周作、山名秀明、伊藤恭悟、藤堂省:胃癌、大腸癌に対するPrecursor-oriented peptideワクチン療法。  
第40回日本癌治療学会総会(シンポジウム)(2002.10.16-18, 東京)

42. 日月裕司、井手博子、宇田川晴司、小澤壮治、斉藤貴生、篠田雅幸、田中乙雄、松原久裕、山名秀明:臓器がん登録の成績:食道がん。  
第40回日本癌治療学会総会(指定シンポジウム)(2002.10.16-18, 東京)

43. 木戸浩一郎、唐 宇飛、SayersT.J, 吉田祥吾、白水和雄、山名秀明:プロテアソーム阻害薬(PS-341)によりヒト腫瘍細胞株に対するTRAIL細胞障害性の増強効果。  
第40回日本癌治療学会総会(2002.10.16-18, 東京)

44. 唐 宇飛、田中寿明、主藤朝也、末吉 晋、木戸浩一郎、藤田博正、白水和雄、山名秀明:癌患者自己培養リンパ球活性に対するCD4+CD25+T細胞分画の影響。  
第40回日本癌治療学会総会(プレナリーセッション)(2002.10.16-18, 東京)

45. 野口正典、末金茂高、富安克郎、山田 亮、山名秀明、伊東恭悟、野田進士:再燃前立腺癌への癌ペプチドワクチンと抗癌剤併用療法の試み。

第40回日本癌治療学会総会(プレナリーセッション)(2002.10.16-18, 東京)

46. 峯 孝志、山名秀明、武田仁良、田中寿明、青柳慶史朗、考富士喜久生、末吉 晋、藤田博正、白水和雄:進行/再発胃癌に対するTXL,S-1による第I相臨床試験。  
第40回日本癌治療学会総会(2002.10.16-18, 東京)

47. 田中寿明、末吉 晋、笹原弘子、唐 宇飛、山名秀明、藤田博正、白水和雄:食道癌に対するDocetaxel, CDDP, 5-FUを用いた化学療法。  
第40回日本癌治療学会総会(2002.10.16-18, 東京)

48. 笹原弘子、田中寿明、末吉 晋、唐 宇飛、藤田博正、山名秀明、白水和雄:Docetaxel, CDDP, 5-FU化学療法が著効した大動脈周囲リンパ節転移を伴う食道癌の1例。  
第40回日本癌治療学会総会(2002.10.16-18, 東京)

49. 笹富輝男、的野敬子、金澤昌満、石橋生哉、荒木靖三、緒方 裕、山名秀明、伊東恭悟、白水和雄:術後再発大腸癌に対するCTL precursor oriented cancer vaccine therapy 臨床第一相試験。  
第40回日本癌治療学会総会(2002.10.16-18, 東京)

50. 伊東恭悟、峯 孝志、山名秀明、佐藤裕二、藤堂省、岡 正朗:上皮性癌ペプチドワクチンの臨床試験:第一相から第二相へ。  
第15回日本バイオセラピー学会学術集会総会(特別講演)(2002.11.06-08, 札幌)

51. 木戸浩一郎、唐 宇飛、Sayers T.J, 白水和雄、山名秀明:プロテアソーム阻害薬(PS-341)のヒト腫瘍細胞株に対するTRAIL細胞傷害性の増強効果。  
第15回日本バイオセラピー学会学術集会総会(2002.11.06-08, 札幌)

52. 唐 宇飛、山名秀明、木戸浩一郎、谷川啓司、白水和雄:CD4CD25+T細胞及びTGF- $\beta$ による培養リンパ球活性の抑制を考慮した癌細胞免疫療法。  
第15回日本バイオセラピー学会学術集会総会(ワークショップ)(2002.11.06-08, 札幌)

53. 正村裕紀、佐藤裕二、前田好章、近藤正男、高橋周作、矢吹英彦、山名秀明、伊東恭悟、藤堂 省:Precursor-oriented peptideワクチンが有効であった進行腎細胞癌の1例。  
第15回日本バイオセラピー学会学術集会総会(ワークショップ)(2002.11.06-08, 札幌)

54. 木戸浩一郎、唐 宇飛、堀内彦之、平城 守、白水和雄、山名秀明:リザーバー動注による転移性肝腫瘍の局所細胞免疫治療。

第64回日本臨床外科学会総会(2002.11.13-15, 東京)

55. 末吉 晋、藤田博正、田中寿明、笹原弘子、的野吾、峯 孝志、主藤朝也、唐 宇飛、山名秀明、白水和雄:胸部食道癌標準術式としてのHALSの導入。第64回日本臨床外科学会総会(ビデオセッション)(2002.11.13-15, 東京)

56. 唐 宇飛、孝富士喜久生、白水和雄、山名秀明、足達 剛:低分化胃腺癌骨転移と癌性胸水にTS-1と自己活性化リンパ球による細胞免疫療法を併用した1症例。第64回日本臨床外科学会総会(2002.11.13-15, 東京)

57. Toh U, Sayers TJ, Seki N, Shirouzu K, Yamana H :The synergy effects of proteasome inhibitor PS-341 and TRAIL on the apoptosis of human tumor cells.  
The 18<sup>th</sup> UICC International Cancer Congress , Oslo, June 30-July 5, 2002.

58. 峯 孝志、山名秀明、武田仁良、青柳慶史朗、田中寿明、孝富士喜久生、末吉 晋、藤田博正、白水和雄:高度進行胃癌症例に対するTXL & S-1療法第I相臨床試験。

第75回日本胃癌学会総会(2003.02.07-08, 東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 英文査読誌（全85編の中から29編を抜粋）

1. Azuma K, Shichijo S, Maeda Y, Nonaka Y, Fujii T, Kenta K, Itoh K.  
Mutated p53 gene encodes a non-mutated epitope recognized by HLA- B4601- restricted and tumor-reactive CTLs at tumor site.  
*Cancer Research*, **63**: 854-858, 2003.
2. Nonaka Y, Tsuda N, Shichijo S, Ito M, Maeda Y, Harada M, Kamura T, Shigemori M, Itoh K.  
Recognition of ADP-ribosylation factor 4-like by HLA-A2-restricted and tumor-reactive cytotoxic T lymphocytes from patients with brain tumors.  
*Tissue Antigen*, **60**: 319-327, 2002.
3. Tsuda N, Nonaka Y, Shichijo S, Yamada A, Ito M, Maeda Y, Harada M, Kamura T, Itoh K.  
UDP-Gal:beta GlcNAc beta1, 3-galactosyltransferase, polypeptide 3 (GALT3) is a tumor antigen recognized by HLA-A2-restricted cytotoxic T lymphocytes from patients with brain tumor.  
*British Journal of Cancer*, **87**: 1006-1012, 2002.
4. Maeda Y, Hida N, Niiya F, Katagiri K, Harada M, Yamana H, Kamura T, Takahashi M, Sato Y, Todo S, Itoh K.  
Detection of peptide-specific CTL-precursors in peripheral blood lymphocytes of cancer patients.  
*British Journal of Cancer*, **87**: 796-804, 2002.
5. Gohara R, Imai N, Rikimaru T, Yamada A, Hida N, Ichiki M, Kawamoto M, Matsunaga K, Ashihara J, Yano S, Tamura M, Ohkouchi S, Yamana H, Oizumi K, Itoh K.  
Phase I Clinical Study of CyclophilinB Peptide Vaccine for Lung Cancer Patients.  
*Journal of Immunotherapy*, **25**: 439-444, 2002.
6. Maeda Y, Ito Masaaki, Harashima N, Nakatsura T, Hida N, Imai N, Sato Y, Shichijo S, Todo S, Itoh K.  
Cleavage and polyadenylation specificity factor (CPSF)-derived peptides can induce HLA-A2-restricted and tumor-specific CTLs in the majority of gastrointestinal cancer patients.  
*International Journal of Cancer*. **99**: 409-417, 2002.
7. Komatsu N, Shichijo S, Maeda Y, Itoh K.  
Measurement of interferon- $\gamma$  by high-throughput fluorometric microvolume assay technology (FMAT) system.  
*Journal of Immunological method*, **263**: 169-176, 2002.
8. Ohkouchi S, Yamada A, Imai N, Mine T, Harada T, Shichijo S, Maeda Y, Saijo Y, Nukiwa T, Itoh K.  
Non-mutated tumor-rejection antigen peptides elicit type-I allergy in the majority of healthy individuals.  
*Tissue Antigens*, **59**: 259-272, 2002.
9. Nakatsura R, Senji S, Ito M, Nishimura Y, Itoh K.  
Cellular and humoral immune responses to a human pancreatic cancer antigen, CLP, originally defined by the SEREX method.  
*European Journal of Immunology*, **32**: 826-836, 2002.

10. Sasatomi T, Suefuji Y, Miyagi Y, Ogata H, Akagi T, Shirouzu K, Itoh K.  
Expression of tumor-rejection antigens in colorectal cancers.  
*Cancer*, **94**: 1636–1641, 2002.
11. Tanaka K, Harashima N, Niiya F, Miyagi Y, Hida N, Ochi M, Imai N, Harada M, Itoh K, Shichijo S.  
Serine proteinase inhibitor 9 can be recognized by cytotoxic T lymphocytes of epithelial cancer patients.  
*Japan Journal of Cancer Research*, **93**: 198–208, 2002.
12. Yutani S, Tanaka M, Mastumoto H, Imai N, Sata M, Shichijo S, Harada M, Itoh K.  
Elevation of serum MAGE-4 protein levels and prediction of hepatocellular carcinogenesis in patients with liver cirrhosis.  
*Japan Journal of Cancer Research*, **93**: 453–458, 2002.
13. Hida N, Maeda Y, Katagiri K, Takasu H, Harada M, Itoh K.  
A simple culture protocol to detect peptide-specific cytotoxic T lymphocyte precursors in the circulation.  
*Cancer Immunology Immunotherapy*, **51**: 219–228, 2002.
14. Suzuki N, Tanaka S, Maeda Y, Hida N, Mine T, Yamamoto K, Oka M, Itoh K.  
Detection of peptide-specific Cytotoxic T lymphocyte precursors used for specific immunotherapy of pancreatic cancer.  
*International Journal of Cancer*, **98**: 45–50, 2002.
15. Yamada A, Yamana H, Itoh K.  
Development of peptide-based vaccines for epithelial cancer.  
*Res. Adv. in Cancer*, **2**: 241–247, 2002.
16. Iizuka N, Oka M, Yamada-Okabe H, Nishida M, Maeda Y, Mori N, Takao T, Tamesa T, Tangoku A, Tabuchi H, Hamada K, Nakayama H, Ishitsuka H, Miyamoto T, Hirabayashi A, Uchimura S, Hamamoto Y.  
Use of oligonucleotide microarray as a novel approach for prediction of early intrahepatic recurrence in hepatocellular carcinoma after curative resection.  
*The Lancet*, **361**: (in press)
17. Iizuka N, Oka M, Yamada-Okabe H, Mori N, Tamesa T, Okada T, Takemoto N, Hashimoto K, Tangoku A, Hamada K, Nakayama H, Miyamoto T, Uchimura S, Hamamoto Y.  
Differential Gene Expression in Distinct Virologic Types of Hepatocellular Carcinoma: Association with Liver Cirrhosis.  
*Oncogene* (in press)
18. Matsuoka K, Ueno T, Morita K, Kawano H, Yamaguchi K, Maekawa T, Tangoku A, Oka M.  
Effects of Moderate Hypothermia on Proinflammatory Cytokines Production in Rat Model of Caerulein-Induced Pancreatitis.  
*Pancreas* (in press)
19. Hinoda Y, Okayama N, Takano N, Fujimura K, Suehiro Y, Hamanaka Y, Hazama S, Kitamura Y, Kamatani N, Oka M.  
Association of Functional Polymorphisms of Matrix Metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3 Genes with Colorectal Cancer.  
*International Journal of Cancer*, **102**(5): 526–529, 2002.

20. Sasaki K, Sato K, Akiyama Y, Yanagihara K, Oka M, Yamaguchi K.  
Peptidomics-based Approach Reveals the Secretion of the 29-Residue COOH-Terminal Fragment of the Putative Tumor Suppressor Protein DMBT1 from Pancreatic Adenocarcinoma Cell Lines.  
*Cancer Research*, **62**: 4894-4898, 2002.
21. Takano N, Iizuka N, Hazama S, Yoshino S, Tangoku A, Oka M.  
Expression of estrogen receptor- $\alpha$  and- $\beta$  mRNAs in human gastric cancer.  
*Cancer Letters*, **176**: 129-135, 2002.
22. Iizuka N, Tangoku A, Oka M.  
Anticachectic effects of Coptidis Rhizoma, a natural herb, on mice bearing colon/26/colon20 adenocarcinoma.  
*International Journal of Cancer*, **99**: 286-91, 2002.
23. Ueno T, Tangoku A, Oka M.  
Gain of 5p15 detected by CGH is an independent marker of poor prognosis of patients with squamous cell carcinoma of the esophagus.  
*Clinical Cancer Research*, **8**: 526-533, 2002.
24. Kanamori Y, Kigawa J, Sultana H, Suzuki M, Ohwada M, Kamura T, Sugiyama T, Yoshihiro K, Kita T, Fujiwara K, Terakawa N.  
Pten Expression is Associated with Prognosis for Patients with Advanced Endometrial Carcinoma Undergoing Postoperative Chemotherapy.  
*International Journal of Cancer*, **100**: 686-689, 2002.
25. Satoh Y, Esche C, Gambotto A, Shurin VG, Yurkovetsky RZ, Robbins DP, Watkins CS, Todo S, Herberman BR, Lotze TM, Shurin RM, Local administration of IL-12-transfected dendritic cells induces antitumor immune responses to colon adenocarcinoma in the liver in mice.  
*Journal of Experimental Therapeutics and Oncology*, **2**: 337-349, 2002.
26. Noguchi M, Kikuchi H, Ishibashi M, Noda S.  
Percentage of the positive area of bone metastasis is an independent predictor of the disease death in advanced prostate cancer.  
*British Journal of Cancer*, **88**: 195-201, 2003.
27. Noguchi M, Noda S, Nakashima O, Kojiro M.  
No residual tumor in a radical prostatectomy specimen after neoadjuvant hormonal therapy for localized prostate cancer.  
*Oncology Report*, **9**: 1075-1080, 2002.
28. Noguchi M, Hirabayashi Y, Kato S, Noda S.  
Solitary fibrous tumor arising from the prostatic capsule.  
*The Journal of Urology*, **168**: 1490-1491, 2002.
29. Toh U, Sudo T, Kido K, Matono S, Sasahara H, Mine T, Tanaka T, Sueyoshi S, Fujita H, Sirouzu K, Yamana H.  
Locoregional adoptive immunotherapy resulted in regression in distant metastases of a recurrent esophageal cancer.  
*International Journal of Clinical Oncology*, **7(6)**: 372-375, 2002.

20020829

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、  
P.51-P.53の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。