

厚生労働科学研究研究費補助金
医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

癌免疫細胞療法における凍結血漿の使用に関する調査研究

平成16年度～平成17年度 総合研究報告書（1/2）

平成18年（2006）4月

主任研究者 岡 正 朗

目 次

I. 総合研究報告

癌免疫細胞療法における凍結血漿の使用に関する調査研究	-----	1
岡 正朗		

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	14
--------------------	-------	----

III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	23
------------------	-------	----

研究要旨：本研究では、癌の細胞療法において、特に民間での細胞誘導に大量の FFP が使用されており、社会的問題となっている。今回、癌細胞療法での細胞誘導に FFP が必要であるかについて、基礎的検討を行うと共に、FFP の使用状況を研究施設で調査した。自己血清または 5% 合成アルブミン添加により、抗腫瘍活性を有するリンパ球や樹状細胞の誘導が可能であった。細胞療法の誘導には FFP は使用する必要がない。また、民間等の FFP 使用に関しては、調査協力が受けられず、公的な調査と規制が必要である。

分担研究者氏名・所属施設及び所属施設における職名

有賀 淳 東京女子医大がん免疫細胞治療学・教授

山口佳之 広島大学原医研外科・講師

片野光男 九州大学大学院外科学腫瘍制御学・教授

上田祐二 京都府立医大消化器外科・講師

谷 眞至 和歌山県立医科大学第 2 外科・講師

河野浩二 山梨大学医学部第 1 外科・助教授

平家勇司 国立がんセンター薬効試験部・主任研究官

裕 彰一 山口大学医学部第 2 外科・講師

A. 研究目的

細胞免疫療法に使用される免疫細胞においても医薬品としての安全性・有効性の確保はきわめて重要な課題である。なかでも、培養時の添加物として輸血製剤である凍結血漿を使用している施設があり、凍結血漿はヒトからの供給によるため、緊急時の供給量の確保や未知の感染症、免疫反応等の問題を内在しており、細胞培養時の使用は献血者に対する倫理性、投与患者に対する安全性の面から問題となっている。

本研究では、本邦における細胞免疫療法の現状について調査するとともに、各種細胞培養法による抗腫瘍活性誘導効率を検討することにより、凍結血漿の不必要性を証明することを目的とした。

B. 研究方法

昨年度リストアップした細胞療法を行っている施設にアンケート調査を行い、凍結血漿の使用状況を把握すると共に、FFP によると思われる有害事象について調査する。また、基礎研究において細胞培養において、凍結血漿の使用の必要性について確認することを行った。

C. 研究結果

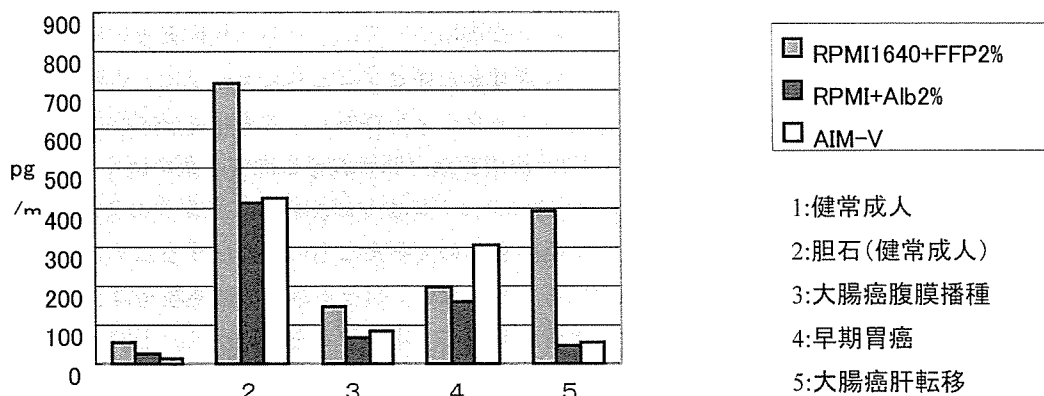
アンケート調査を全国 36 施設（昨年度リストアップ）に送付したものの、全く返答がなかった。このことは極めて問題であり、特に民間レベルでの細胞療法については、立ち入り検査を含めて詳細な調査を必要とすると考え。また、細胞療法のガイドラインを作製し、効果および副作用報告、FFP 使用量など報告義務を課す必要がある。FFP のロットにより細胞誘導に差が生じる。誘導効率のきわめて不良なものが存在するため、使用は好ましくない。自己血清での細胞誘導は、担癌患者において、細胞誘導を抑制する。十数パーセントの患者において細胞誘導が十分ではなかったとの報告があった。参加 6 施設の細胞誘導条件を表 1 に示した。AB 血清を使用している施設が一施設であったが、FFP を使用している施設は全くなかった。公的機関での現状を見ても FFP を細胞誘導に使用する必要はないと言える。

表1. 参加6施設での細胞誘導における添加血清等の調査結果

	誘導細胞の種類	使用培養液	添加血清など(濃度)
東京女子医科大学	CD3 活性化リンパ球(CAT)	AIM-V	自己血清(2%)
	樹状細胞ワクチン	AIM-V	なし
	DC 活性化リンパ球(DCAT)	AIM-V	自己血清(2%)
	胸腹水浸潤リンパ球(TIL)	AIM-V	なし
	腫瘍内樹状細胞局注	AIM-V	なし
	γδ型T細胞	AIM-V	自己血清(2%)
	NK細胞	AIM-V	自己血清(2%)
山梨大学	活性化リンパ球	X-VIVO	なし
	樹状細胞	RPMI1640	自己血清(2%)
和歌山医科大学	CTL	RPMI-1640	AB 血清(5%)
	樹状細胞	RPMI1640	AB 血清(10%)
広島大学	peptide-DC 活性化リンパ球	RPMI1640	自己血清(2%)
国立がんセンター	樹状細胞	X vivo	なし
山口大学	樹状細胞	RPMI1640	自己血清(2%)
	DC 活性化リンパ球	AIM-V	なし

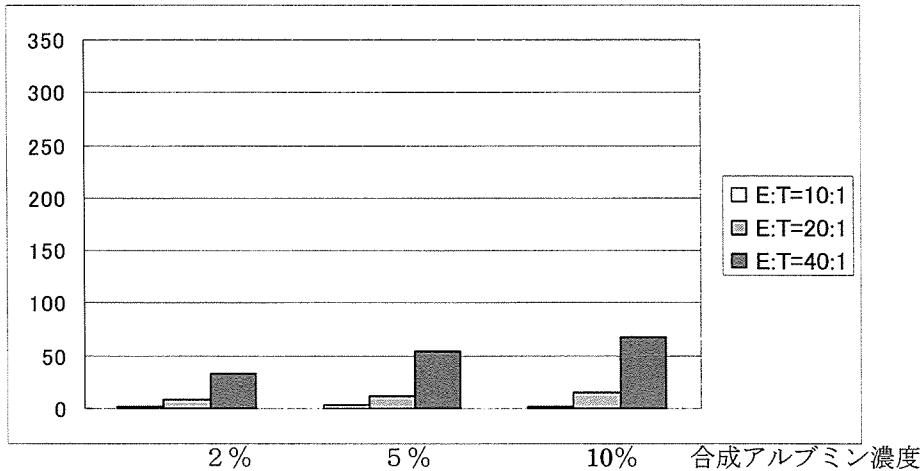
全ての施設で、FFP の仕様はなかった。

図1. FFP と合成アルブミン (Alb2) の活性化リンパ球誘導に及ぼす影響



上記の実験は、健常者、良性疾患患者、がん患者において、末梢血リンパ球を採取し、IL-2 添加による活性化リンパ球の誘導を比較したものである。FFP がやや良い症例もあるが、合成アルブミンでも誘導可能であり、今後はこの使用が推奨される。また、合成アルブミンの添加濃度を検討した結果を異化に示す。

図2. 合成アルブミン濃度と活性化リンパ球誘導能の比較



以上のように、合成アルブミンの添加は5%で十分と考えられた。この結果は、活性化リンパ球誘導に必要な合成アルブミン濃度を決定したものであり、大きな成果といえる。

D. 考察

細胞誘導条件の検討では、患者血清では誘導不良例があるとの意見から患者血清と健常者血清は両者を必ず使用して比較検討することなどを取り決め、班員各施設において FFP の不要性を裏付けるデータを収集した。その結果、自己血清および合成アルブミンで活性化リンパ球が誘導されることが確認された。GMP 基準を満たす細胞誘導には合成アルブミンが適当であり、今後の開発が待たれる。

民間細胞療法の調査に関しては、患者負担の自由診療を行っている民間施設に対するアンケート調査は回収率が極めて悪く（現状は0%）、実際に行っている施設のデータのみが収集されるにとどまった。今後は強制的な報告義務を課す必要があると思われた。

E. 結論(ならびに今後の研究方針)

1) 活性化リンパ球の誘導には FFP は不要で、自己血清でも良いが、GMP 基準を満たすには合成アルブミンが適当であり、薬剤としての承認が待たれる。

2) 細胞療法の施設には、誘導等の報告書を義務づけるべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

・ 著書

裕 彰一、岡 正朗：「癌の補助療法（免疫など）」
消化器外科レビュー2005 p197-201 株式会社総合医学社 2005. 4.

長島由紀子、山本光太郎、矢原昇、河岡徹、
岡 正朗：「膵癌における治療方法とその成績」
これだけは知っておきたい癌の免疫化学療法
p97-103 株式会社総合医薬ジャーナル社
2005. 5

・ 論文

Yamamoto K, Mine T, Katagiri K, Suzuki N,
Kawaoka T, Ueno T, Matsuda S, Yamada A,
Itho K, Yamana H, Oka M. Immunological
evaluation of personalized peptide vaccination
for patients with pancreatic cancer. Oncol
Rep, in press

Matoba K, Iizuka N, Gondo T, Ishihara T,

Okabe H, Tamesa T, Takemoto N, Hoshimoto K, Sakamoto K, Miyamoto T, Uchimura S, Hamamoto Y, Oka M. Tumor HLA-DR expression linked to early hepatic recurrence of hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer*. 115(2):231-240, 2005

Takashima M, Kuramitsu Y, Yokoyama Y, Iizuka N, Toda T, Nishisaka T, Oka M, Nakamura K. Overexpression of alpha enolase in poorly differentiated hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection. *Proteomics*. [Epub ahead of print], 2005

Araki A, Hazama S, Yoshimura K, Oka M. High IL-15 secreting tumour induces specific immunity through CD8+ T cells to low immunogenic colon Adenocarcinoma. *Int J Mol Med*. 14(1):571-576, 2004

有賀 淳：消化器癌における免疫療法。東京女子医科大学学会誌, 74, 291-299, 2004

Aruga J. Immunohistological Evaluation of Single Small Hepatocellular Carcinoma with Negative Staining of Monoclonal Antibody Hepatocyte Paraffin 1. *J Surg Oncol*. 88, 104-107, 2004

有賀 淳：樹状細胞を用いた癌免疫療法の理論と実際。

血液・免疫・腫瘍、9(1), 51-63, 2004

有賀 淳：腫瘍細胞の多様性に対応した複合癌免疫細胞療法の新規開発。癌と化学療法、31(11), 1655-1658, 2004

有賀 淳：最新のがん免疫療法。総合臨床。53(8), 2255-2260, 2004

YOSHIHARU KAWABUCHI, YOSHIYUKI YAMAGUCHI, AKIKO OHSHITA, KAZUHITO MINAMI, TETSUYA TOGE: Host-oriented Peptide Evaluation using Whole Blood Assay for Generating Antigen-Specific Cytotoxic T Lymphocytes.

Anticancer Res 24: 1193-1200, 2004.

Yoshiyuki YAMAGUCHI, Akiko OHSHITA, Yoshiharu KAWABUCHI, Jun HIHARA, Eiji MIYAHARA, Kosuke NOMA, Tetsuya TOGE: Locoregional immunotherapy of malignant ascites from gastric cancer using DTH-oriented doses of the streptococcal preparation OK-432-Treatment of Th1 dysfunction in the ascites microenvironment-. *Int'l J Oncol* 24: 959-966, 2004

Yoshiyuki YAMAGUCHI, Kazuhito MINAMI, Akiko OHSHITA, Yoshiharu KAWABUCHI, Kosuke NOMA and Tetuya TOGE: Enhancing Effect of PS-K on IL-2-Induced Lymphocyte Activation-Possible Involvement of Antagonistic Action Against TGF-beta-. *Anticancer Res* 24: 639-648, 2004.

Matsumoto K. Exosomes secreted from monocyte-derived dendritic cells support in vitro naïve CD4+ T cell survival through NF-κB activation. *Cell Immunol* (In press)

Nakashima H: Effects of docetaxel on antigen presentation-related functions of human monocyte-derived dendritic cells. *Cancer Immunol Pharmacol* (In press)

Kubo M: Paclitaxel probably enhances cytotoxicity of natural killer cells against breast carcinoma cells by increasing perforin production. *Cancer Immunol Immunother* 54:468-476, 2005

Tasaki A: Three-dimensional two-layer collagen matrix gel culture model for evaluating complex biological functions of monocyte-derived dendritic cells. *J Immunol Methods* 287:79-90, 2004

片野光男：免疫学を基盤とした腫瘍制御法の開発。*Biotherapy*18(2);107-114, 2004

Onishi H: Monocyte-derived dendritic cells that capture dead tumor cells secrete IL-12 and TNF- α through IL-12/TNF- α /NF- κ B autocrine loop. *Cancer Immunol Immunother* 53:1093-1100,2004

Tatsugami K: Dendritic-cell therapy after non-myeloablative stem-cell transplantation for renal-cell carcinoma. *Lancet Oncol* 5:750-752,2004

Ueda Y, Itoh T, Nukaya I, Kawashima I, Okugawa K, Yano Y, Yamamoto Y, Naito K, Shimizu H, Imura K, Fuji N, Fujiwara H, Ochiai T, Itoi H, Sonoyama T, Hagiwara A, Takesako K, Yamagishi H. Dendritic cell-based immunotherapy of cancer with carcinoembryonic antigen-derived, HLA-A24-restricted CTL epitope: Clinical outcomes of 18 cases with metastatic gastrointestinal or lung adenocarcinomas. *Int J Oncol* 24: 909-918, 2004.

Ueda Y, Sonoda Y, Fujiki H, Harada S, Kimura T, Itoh T, Imura K, Naito K, Nomura K, Taniwaki M, Yamagishi H. Mobilization of peripheral blood stem cells (PBSCs) after original etoposide, adriamycin, and cisplatin therapy and a multimodal cell therapy approach with PBSCs in advanced gastric cancer. *Oncol Rep* 12: 323-332, 2004.

Okugawa K, Itoh T, Kawashima I, Takesako K, Mazuda O, Nukaya I, Yano Y, Yamamoto Y, Yamagishi H, Ueda Y. Recognition of Epstein-Barr Virus (EBV)-associated gastric carcinoma cells by cytotoxic T lymphocytes induced in vitro with autologous lymphoblastoid cell line (LCL) and LMP2-derived, HLA-A24-restricted 9-mer peptide. *Oncol Rep* 12: 725-732, 2004.

上田祐二, 山本芳樹, 山岸久一, 島垣昌明, 寺本和雄. 新しい癌の体外循環治療技術の開発. 医学

のあゆみ 208, 1012-1013, 2004.

Ueno M, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Ueda K, Tani M, Yamaue H. Complication of jejunal pouch interposition after proximal gastrectomy: case report. *Hepatogastroenterology*. 2004; 51(57): 916-8.

Ina S, Tani M, Takifuji K, Yamazoe S, Nakatani Y, Yamaue H. Virus-associated hemophagocytic syndrome and hemorrhagic jejunal ulcer caused by cytomegalovirus infection in a non-compromised host; a case report of unusual entity. *Hepatogastroenterology*. 2004; 51(56): 491-3.

Uchiyama K, Onishi H, Tani M, Kinoshita H, Ueno M, Yamaue H. Timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis with cholecystolithiasis. *Hepatogastroenterology*. 2004; 51(56): 346-8.

Kawai M, Uchiyama K, Tani M, Onishi H, Kinoshita H, Ueno M, Hama T, Yamaue H. Clinicopathological features of malignant intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the differential diagnosis from benign entities. *Arch Surg*. 2004; 139(2): 188-92.

Hiromichi Kawaida, Koji Kono, et.al. Distribution of regulatory T cells in tumor-draining lymph nodes in patients with gastric cancer. *Journal of Surgical Research* 124:151-157, 2005

Kousaku Mimura, Koji Kono, et.al. Frequencies of HER-2/neu expression and gene amplification in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *British Journal of*

Cancer in press 2005 (online available).

Hori, S., Heike, Y., Takei, M., Maruyama, M., Inoue, Y., Lee, J. J., Kim, H. J., Harada, Y., Kawai, H., Shimosaka, A., Kami, M., Tanosaki, M. D., Wakasugi, H., Saito, S., Takaue, Y., and Kakizoe, T.

Freeze-thawing procedures have no influence on the phenotypic and functional development of dendritic cells generated from peripheral blood CD14+ monocytes.

Journal of Immunotherapy, 27:27-35, 2004

Harada, Y., Imataki, O., Heike, Y., Kawai, Y., Shimosaka, A., Mori, S., Kami, M., Tanosaki, R., Ikarashi, Y., Iizuka, A., Yoshida, M., Wakasugi, H., Saito, S., Takaue, Y., Takei, M. and Kakizoe, T.

Expansion of α -Galactosylceramide-Stimulated V α 24+ NKT Cells Cultured in the Absence of Animal Materials.

Journal of Immunotherapy, in press

Tumor secreting high levels of IL-15 induces specific immunity to low immunogenic colon adenocarcinoma via CD8+ T cells. Araki A, Hazama S, Yoshimura K, Yoshino S, Iizuka N, Oka M. Int J Mol Med. 2004 Oct;14(4):571-6.

裕 彰一、岡 正朗, 消化器外科学レビュー2004—最新主要文献と解説—, 癌の補助療法 (免疫など), 34-39, 総合医学社, 東京, 2004 年

裕 彰一、岡 正朗, 免疫逃避機構. コンセンサス癌治療, 3(2), 110-110, 2004

Yamamoto K, Ueno T, Kawaoka T, Hazama S, Fukui M, Suehiro Y, Hamanaka Y, Ikematsu Y, Imai K, Oka M, Hinoda Y. MUC1 peptide vaccination in patients with advanced pancreas

or biliary tract cancer. Anticancer Res. 2005 ;25(5):3575-9.

Yamamoto K, Mine T, Katagiri K, Suzuki N, Kawaoka T, Ueno T, Matsuda S, Yamada A, Itho K, Yamana H, Oka M.

Immunological evaluation of personalized peptide vaccination for patients with pancreatic cancer.

Oncol Rep. 2005 May;13(5):874-83.

須賀泰世、高井健治、近藤浩史、佐野昭子、梶田紀明、裕彰一、吉野茂文、須賀哲也、岡 正朗、村田正弘

ヒト単球のレンチナン結合能測定法ならびに簡便法の確立. Biotherapy 20(1) : 79-83、2006

岡 正朗

手術侵襲と免疫

侵襲と免疫 15(1) 20-23, 2006 3

吉野茂文, 裕彰一, 清水良一, 福田進太郎, 工藤明敏, 水田英司, 小倉寛, 佐野昭子, 岡正朗 PSK による大腸癌術後補助免疫化学療法の Responder 判定におけるエビデンス 癌と化学療法 32 : 1568-1570 2005.

河岡徹, 吉野茂文, 近藤浩史, 山本光太郎, 裕彰一, 岡正朗 癌性胸腹水に対する Lentinan+OK-432 胸腹腔内反復投与の臨床的検討 癌と化学療法 32 1565-1567、2005.

裕彰一, 岡正朗 侵襲後の免疫不全 病態と治療 外科治療 巻5号 1028-1034、2005.

有賀 淳 : 選択的培養法による NK 細胞療法の新展開. Biotherapy, 19(4), 317-324, 2005 悪性腫瘍に対する抗体併用細胞療法の基礎的検討. Biotherapy, 19(5), 430-434, 2005

有賀 淳 : 術後肝癌再発抑制を目指した樹状細胞

療法。

BIO Clinica, 21(2), 25-29, 2006

有賀 淳：皮内反応は腫瘍抗原に対する特異的免疫反応と臨床効果の指標になるか。Biotherapy, 20(2), 190-196, 2006

有賀 淳：バイオセラピーにおける QOL 評価のための調査票—FACT-BRM 日本語版の開発—。Biotherapy, 20(2), 217-222, 2006

Yamaguchi Y, Jun HIHARA, Katsuji HIRONAKA, Akiko OHSHTA, Riki OKITA, Makoto OKAWAKI, Kazuo MATSUURA, Ichiro NAGAMINE, Takuhiro IKEDA, Masahiro OHARA, Yoichi HAMAI: Postoperative Immunosuppression Cascade and Immunotherapy using Lymphokine-activated Killer Cells for Patients with Esophageal Cancer—Possible Application for Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndrome—. Oncology Rep 15: 895-901, 2006.

Yamaguchi Y, Koji OHTA, Yoshiharu KAWABUCHI, Akiko OHSHTA, Riki OKITA, Makoto OKAWAKI, Katsuji HIRONAKA, Kazuo MATSUURA, Tetsuya TOGE: Feasibility study of adoptive immunotherapy for metastatic lung tumors using peptide-pulsed dendritic cell-activated killer (PDAK) cells. Anticancer Res. 25: 2407-2415, 2005 .

Minami K, Yamaguchi Y, AKIKO OHSHTA, YOSHIHARU KAWABUCHI, KOJI OHTA, JUN HIHARA and TETSUYA TOGE: Generation of Antigen Presenting Cells using Cultured Dendritic Cells and Amplified Autologous Tumor-mRNA. Oncology 69: 399-407, 2005.

Matsumoto K. Exosomes secreted from monocyte-derived dendritic cells support in vitro naïve CD4⁺ T cell survival through NF- κ B

activation. Cell Immunol 231:20-29,2004

Nakashima H: Effects of docetaxel on antigen presentation-related functions of human monocyte-derived dendritic cells. Cancer Immunol Pharmacol 55:479-487,2005.

Katano M. Combination therapy of tumor cell-pulsed dendritic cells and activated lymphocytes for patients with disseminated carcinomas. Anticancer Research 25:3771-3776,2005.

Koga K. Purification, characterization and biologic significance of tumor-derived exosomes. Anticancer Research 25: 3703-3708,2005

5.Onishi H. Evaluation of a dysfunctional and short-lived subset of monocyte-derived dendritic cells from cancer patients. Anticancer Research 25:3445-3451,2005.

片野光男. 樹状細胞 (DC) ワクチン療法の現況と将来. Biotherapy 19:330-338,2005.

久保 真. 乳癌に対する Herceptin + 細胞免疫化学療法の可能性. Biotherapy 19:424-429,2005.

Shimizu K, Ueda Y, Yamagishi H. Titration of serum p53 antibody in patients with gastric cancer : a single institute study of 40 patients. Gastric Cancer 8(4), 214-219, 2005.

上田祐二, 山岸久一. 「癌の免疫化学療法」 医薬ジャーナル社 (大阪), 佐治重豊: 編, 2005 年 5 月発行, A4 版 全 227 項, 執筆部分: V. 新しい免疫療法 1. 癌ワクチン療法, p.169~176.

上田祐二, 山岸久一. 「癌の細胞療法」 ~ 変遷と今後の展開 ~. Biotherapy 19, 115-124, 2005.

岩本在弘, 上田祐二, 寺本和雄, 島垣昌明, 山本芳樹, 伊藤 剛, 清水 健, 塩崎 敦, 玉井秀政, 山岸久一. 担癌ラットにおける免疫抑制物質吸着繊維カラムの細胞性免疫能増強効果. 癌と化学療法 32 (11), 1583-1585, 2005.

Naito K, Ueda Y, Itoh T, Fuji N, Yano Y, Yamamoto Y, Imura K, Shimizu K, Kohara J, Iwamoto A, Shiozaki A, Tamai H, Shimizu T, Mazda O, Yamagishi H. Mature dendritic cells generated from patient-derived peripheral blood monocytes in one-step culture using streptococcal preparation OK-432 exert an enhanced antigen-presenting capacity. *Int J Oncol*, in press, 2006.

Yano Y, Ueda Y, Itoh T, Fuji N, Okugawa K, Naito K, Imura K, Kohara J, Hayashi T, Nakane K, Matsuura Y, Kawai K, Yamagishi H. A new strategy using autologous dendritic cells (DCs) and lymphokine-activated killer (LAK) cells for tumor immunotherapy: Efficient maturation of DCs by the co-culture with LAK cells *in vitro*. *Oncol Rep*, in press, 2006.

Kousaku Mimura, Koji Kono, Scott Southwood, John Fikes, Akihiro Takahashi, Naoto Miyagawa, Hidemitsu Sugai and Hideki Fujii. Substitution analog peptide derived from HER-2 can efficiently induce HER-2-specific, HLA-A24 restricted CTLs. *Cancer Immunology and Immunotherapy* in press 2006.

Naoto Miyagawa, Koji Kono, Kousaku Mimura, Hideo Omata, Hidemitsu Sugai, and Hideki Fujii. A newly identified MAGE-3 derived, HLA-A24 restricted peptide is naturally processed and presented as a CTL epitope on MAGE-3-expressing gastrointestinal cancer cells. *Oncology* 2006;70:54-62

Koji Kono, Hiromichi Kawaida, Akihiro Takahashi, Hidemitsu Sugai, Kosaku Mimura, Naoto Miyagawa, Hideo Omata, and Hideki Fujii.

CD4(+)CD25^{high} regulatory T-cells in patients with gastric and esophageal cancers. *Cancer Immunology and Immunotherapy* in press 2006

Mitsuhiko Hanawa, Shioto Suzuki, Yoh Dobashi, Koji Kono, Akishi Ooi

Protein overexpression and gene amplification of *EGFR* in squamous cell carcinomas of the esophagus. *International Journal of Cancer* 2005 13;118(5):1173-1180

Kousaku Mimura, Koji Kono, Mitsuhiko Hanawa, Fumihiko Mitsui, Hidemitsu Sugai, Naoto Miyagawa, Akishi Ooi Hideki Fujii . Frequencies of HER-2/neu expression and gene amplification in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *British Journal of Cancer* 92(7):1253-60 2005

Kousaku Mimura, Koji Kono, Mitsuhiko Hanawa, Mirei Kanzaki, Atsuhito Nakao, Akishi Ooi, Hideki Fujii Trastuzumab-mediated antibody-dependent cellular cytotoxicity against esophageal squamous cell carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2005 11: 4898-4904

Harada Y, Imataki O, Heike Y, Kawai H, Shimsaka A, Mori S, Kami M, Tanosaki R, Ikarashi Y, Iizuka A, Yoshida M, Wakasugi H, Saito S, Takaue Y, Takei M, and Kakizoe T: Expansion of α -Galactosylceramide-Stimulated V α 24+ NKT Cells Cultured in the Absence of Animal Materials. *Journal of Immunotherapy*, 28: 314-321, 2005.

Imataki O, Heike Y, Ishida T, Takaue Y, Ikarashi Y, Yoshida M, Wakasugi H, Kakizoe T: Efficient ex vivo expansion of Va24+ NKT cells derived from G-CSF-mobilized blood cells. J Immunotherapy, in press.

Yamamoto K, Ueno T, Kawaoka T, Hazama S, Fukui M, Suehiro Y, Hamanaka Y, Ikematsu Y, Imai K, Oka M, Hinoda Y. MUC1 peptide vaccination in patients with advanced pancreas or biliary tract cancer. Anticancer Res. 2005 ;25(5):3575-9.

須賀泰世, 高井健治, 近藤浩史, 佐野昭子, 梶田紀明, 裕彰一, 吉野茂文, 須賀哲也, 岡正朗, 村田正弘 ヒト単球のレンチナン結合能測定法ならびに簡便法の確立 Biotherapy 20 巻 1 号 79-83 2006.

吉野茂文, 裕彰一, 清水良一, 福田進太郎, 工藤明敏, 水田英司, 小倉寛, 佐野昭子, 岡正朗 PSK による大腸癌術後補助免疫化学療法の Responder 判定におけるエビデンス 癌と化学療法 32 : 1568-1570 2005.

河岡徹, 吉野茂文, 近藤浩史, 山本光太郎, 裕彰一, 岡正朗 癌性胸腹水に対する Lentinan+OK-432 胸腹腔内反復投与の臨床的検討 癌と化学療法 32 1565-1567、2005.

裕彰一, 岡正朗 侵襲後の免疫不全 病態と治療 外科治療 巻 5 号 1028-1034、2005.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

MHC class II 発現低下と肝細胞癌における術後肝内再発. 飯塚徳男, 的場勝弘, 権藤俊一, 岡部尚文, 為佐卓夫, 恒富亮一, 裕彰一, 浜本義彦, 岡正朗. 日本癌治療学会 39 巻 2 号 Page636 (2004.09)

癌に対する個別化治療(食道・胃) Lentinan と各種免疫担当細胞結合様式の検討. 近藤浩史, 裕彰一, 吉野茂文, 佐野昭子, 丹黒章, 須賀哲也, 須賀泰世, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page464(2004.09)

遺伝子治療 腫瘍特異的発現 vector を用いた癌免疫遺伝子治療の基礎的検討. 東幸助, 裕彰一, 飯塚徳男, 丹黒章, 野間隆文, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page397(2004.09)

癌に対する Cell therapy 切除可能膵癌に対する MUC1-CTL療法:河岡徹, 山本光太郎, 吉野茂文, 裕彰一, 丹黒章, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page358(2004.09)

膵癌に対する MUC1-CTL を用いた術後補助免疫療法:河岡徹(山口大学 第 2 外科), 山本光太郎, 吉野茂文, 裕彰一, 丹黒章, 岡正朗. 日本消化器外科学会雑誌 37 巻 7 号 Page1120(2004.07)

有賀 淳: 樹状細胞ワクチンと活性化リンパ球による消化器癌術後・再発転移予防効果. 第 42 回日本癌治療学会総会、2004

有賀 淳: 消化器癌に対する樹状細胞と活性化リンパ球を併用した複合癌免疫細胞療法. 第 59 回日本消化器外科学会総会、2004

有賀 淳：NK 細胞を用いた癌免疫細胞療法の新個別化癌免疫療法：山口佳之、大下純子、弘中克治、岡脇 誠、沖田理貴、松浦一生、上野秀晃、川淵義治、大田耕司、清水克彦、南 一仁、檜原淳、峠 哲哉. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page463(2004.09)

癌抗原ペプチドと樹状細胞を用いた活性化自己リンパ球移入療法 PDAK (peptide-pulsed DC activated killer)の臨床応用：大下純子、山口佳之、岡脇 誠、弘中克治、沖田理貴、松浦一生、上野秀晃、川淵義治、清水克彦、大田耕司、南 一仁、檜原 淳、峠 哲哉. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page357(2004.09)

EBV-transformed B lymphoblastoid cell lines (LCLs)を用いた抗原提示細胞の作製：南 一仁、山口佳之、大下純子、松浦一生、大田耕司、檜原淳、峠 哲哉. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page844(2004.09)

肺癌および乳癌患者における CD4+CD25+制御性 T 細胞の解析：沖田理貴、山口佳之、弘中克治、大下純子、松浦一生、上野秀晃、清水克彦、大田耕司、南一仁、檜原淳、峠哲哉、別所昭宏、佐伯俊昭、高嶋成光. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page843(2004.09)

大腸癌胸・腹水局所より樹立した CD4+キラー細胞の解析：山口佳之、大下純子、川淵義治、清水克彦、大田耕司、南 一仁、檜原 淳、宮原栄治、峠 哲哉. Cancer Science 95, Page438(2004,9)

癌性胸腹水症例における自己腫瘍細胞特異的 CTL の誘導：山口佳之、大下純子、川淵義治、清水克彦、大田耕司、南 一仁、檜原 淳、宮原栄治、峠 哲哉. Cancer Science 95, Page438(2004,9)

肺癌および乳癌患者における CD4+CD25+制御性 T 細胞の解析：沖田理貴、山口佳之、大下純子、松

展開。第 24 回日本バイオセラピー学会総会、2004 浦一生、弘中克治、上野秀晃、大田耕治、南一仁、檜原淳、峠哲哉、別所昭宏、佐伯俊昭、高嶋成光. Cancer Science 95, Page311(2004,9)

腫瘍抽出 RNA を用いた CTL の誘導：大下純子、山口佳之、岡脇 誠、弘中克治、沖田理貴、松浦一生、川淵義治、大田耕司、清水克彦、檜原 淳、峠 哲哉. Biotherapy 18, Page87(2004.11)

がん患者における CD4+CD25+制御性 T 細胞の解析：沖田理貴、山口佳之、岡脇 誠、弘中克治、大下純子、松浦一生、上野秀晃、川淵義治、清水克彦、南一仁、大田耕司、 檜原淳、峠哲哉. Biotherapy 18, Page130(2004.11)

完全 closed system での体外循環治療による癌免疫細胞療法の構築 (ワークショップ 7 : Cell Therapy -展望と問題点-)。上田祐二、山本芳樹、岩本在弘、島垣昌明、寺本和雄、内藤 慶、清水啓二、甲原純二、山岸久一. 第 17 回日本バイオセラピー学会総会 (2004 年・11 月・北九州), Biotherapy 18 (Suppl 1), 77, 2004.

胃癌ワクチン療法へ臨床応用可能な外来性 GM-CSF 非依存性の単球由来成熟樹状細胞誘導 (シンポジウム 4 : 胃癌に対する免疫療法の新展開)。上田祐二、糸井啓純、伊藤 剛、矢野裕太郎、山岸久一. 第 76 回日本胃癌学会総会 (2004 年 3 月・米子), 第 76 回日本胃癌学会総会記事, 101, 2004.

OK-432 を用いた外来性 GM-CSF 非依存性成熟樹状細胞の誘導. 内藤 慶、上田祐二、伊藤 剛、甲原純二、井村健一郎、稲田 聡、清水啓二、矢野裕太郎、山岸久一. 第 17 回日本バイオセラピー学会学術集会総会 (北九州) (2004 年 11 月). Biotherapy 18 (Suppl 1), 99, 2004.

OK-432 を用いた外来性 GM-CSF 非依存性成熟

樹状細胞の誘導. 内藤 慶, 上田祐二, 伊藤 剛, 甲原純二, 井村健一郎, 稲田 聡, 清水啓二, 矢野裕太郎, 山岸久一. 第 17 回日本バイオセラピー学会学術集会総会 (北九州) (2004 年 11 月). *Biotherapy* 18 (Suppl 1), 99, 2004.

融合細胞ワクチン療法における樹状細胞の成熟度が抗腫瘍効果に与える影響. 清水啓二, 栗山英之, 上田祐二, 山岸久一, Shu Suyu. 第 17 回日本バイオセラピー学会学術集会総会 (北九州) (2004 年 11 月). *Biotherapy* 18 (Suppl 1), 101, 2004.

河野浩二 他、Herceptin の新しい作用機序と HER-2 を分子標的とした新規消化器免疫療法 第 46 回日本消化器病学会、ワークショップ

MHC class II 発現低下と肝細胞癌における術後肝内再発. 飯塚徳男, 的場勝弘, 権藤俊一, 岡部尚文, 為佐卓夫, 恒富亮一, 裕彰一, 浜本義彦, 岡正朗. 日本癌治療学会 39 巻 2 号 Page636 (2004.09)

癌に対する個別化治療(食道・胃) Lentinan と各種免疫担当細胞結合様式の検討. 近藤浩史, 裕彰一, 吉野茂文, 佐野昭子, 丹黒章, 須賀哲也, 須賀泰世, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page464(2004.09)

遺伝子治療 腫瘍特異的発現 vector を用いた癌免疫遺伝子治療の基礎的検討. 東幸助, 裕彰一, 飯塚徳男, 丹黒章, 野間隆文, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page397(2004.09)

癌に対する Cell therapy 切除可能膵癌に対する MUC1-CTL療法:河岡徹, 山本光太郎, 吉野茂文, 裕彰一, 丹黒章, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page358(2004.09)

膵癌に対する MUC1-CTL を用いた術後補助免疫

療法:河岡徹(山口大学 第 2 外科), 山本光太郎, 吉野茂文, 裕彰一, 丹黒章, 岡正朗. 日本消化器外科学会雑誌 37 巻 7 号 Page1120(2004.07)

MHC class II 発現低下と肝細胞癌における術後肝内再発. 飯塚徳男, 的場勝弘, 権藤俊一, 岡部尚文, 為佐卓夫, 恒富亮一, 裕彰一, 浜本義彦, 岡正朗. 日本癌治療学会 39 巻 2 号 Page636 (2004.09)

癌に対する個別化治療(食道・胃) Lentinan と各種免疫担当細胞結合様式の検討. 近藤浩史, 裕彰一, 吉野茂文, 佐野昭子, 丹黒章, 須賀哲也, 須賀泰世, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page464(2004.09)

遺伝子治療 腫瘍特異的発現 vector を用いた癌免疫遺伝子治療の基礎的検討. 東幸助, 裕彰一, 飯塚徳男, 丹黒章, 野間隆文, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page397(2004.09)

癌に対する Cell therapy 切除可能膵癌に対する MUC1-CTL療法:河岡徹, 山本光太郎, 吉野茂文, 裕彰一, 丹黒章, 岡正朗. 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page358(2004.09)

膵癌に対する MUC1-CTL を用いた術後補助免疫療法:河岡徹(山口大学 第 2 外科), 山本光太郎, 吉野茂文, 裕彰一, 丹黒章, 岡正朗. 日本消化器外科学会雑誌 37 巻 7 号 Page1120(2004.07)

河岡 徹、山本光太郎、吉野茂文、裕 彰一、丹黒 章、岡 正朗 「膵癌に対する MUC1-CTL を用いた術後補助免疫療法」; p 483

第 105 回日本外科学会定期学術集会 2005(H17 年)

近藤浩史、裕 彰一、吉野茂文、佐野昭子、須賀哲也、須賀泰世、岡 正朗「レンチナン(LNT)-

単球結合率の個人差からみた LNT 有効症例選別の可能性」； p 91

第 26 回癌免疫外科研究会 東京 2005(H17 年)

吉野茂文、裕彰一、山本達人、鈴木道成、平澤克敏、小倉寛、足立淳、森岡秀之、矢原昇、長谷川博康、多田耕輔、福田進太郎、上山吉哉、岡正朗
多施設共同研究による微粒子化 Lentinan の進行癌患者に対する QOL 改善効果の検討」； p 91
第 43 回日本癌治療学会総会 名古屋 2005(H17 年)

得能和久、吉野茂文、裕彰一、山本光太郎、河岡徹、近藤浩史、岡正朗 「消化器癌化学療法に免疫療法を併用する意義—QOL および Th1/2 バランスの観点から—」； P58 第 18 回日本バイオセラピー学会学術集会総会 山口 2005(H17 年)

河岡 徹、山本光太郎、吉野茂文、裕 彰一、丹黒 章、岡 正朗 「膵癌に対する MUC1-CTL を用いた術後補助免疫療法」； p 483

第 105 回日本外科学会定期学術集会 2005(H17 年)

近藤浩史、裕 彰一、吉野茂文、佐野昭子、須賀哲也、須賀泰世、岡 正朗 「レンチナン(LNT)-単球結合率の個人差からみた LNT 有効症例選別の可能性」； p 91

第 26 回癌免疫外科研究会 東京 2005(H17 年)

吉野茂文、裕彰一、山本達人、鈴木道成、平澤克敏、小倉寛、足立淳、森岡秀之、矢原昇、長谷川博康、多田耕輔、福田進太郎、上山吉哉、岡正朗
多施設共同研究による微粒子化 Lentinan の進行癌患者に対する QOL 改善効果の検討」； p 91
第 43 回日本癌治療学会総会 名古屋 2005(H17 年)

得能和久、吉野茂文、裕彰一、山本光太郎、河岡徹、近藤浩史、岡正朗 「消化器癌化学療法に免疫療法を併用する意義—QOL および Th1/2 バランスの観点から—」； P58 第 18 回日本バイオセラピー学会学術集会総会 山口 2005(H17 年)

有賀 淳：化学療法後の樹状細胞療法の基礎研究。第 26 回癌免疫外科研究会、2005

有賀 淳肺癌に対する抗 EGFR 抗体併用細胞療法の基礎的検討。第 26 回癌免疫外科研究会、2005

有賀 淳：臨床医療における細胞療法実施のための設備構築と GMP 導入の現状と問題点。第 18 回日本バイオセラピー学会総会、2005

有賀 淳 γ 8型 T 細胞を用いた肺癌に対する免疫細胞療法の基礎的検討。第 18 回日本バイオセラピー学会総会、2005

有賀 淳：活性化 T リンパ球移入によるがん患者における QOL の変動の解析。第 18 回日本バイオセラピー学会総会、2005

Ueda Y, Naito K, Imura K, Okamoto K, Ichikawa D, Fujiwara H, Kikuchi S, Itoi H, Yamagishi H. Multimodal cell therapy approach with peripheral blood stem cells in advanced gastric cancer - a case report - . 6th International Gastric Cancer Congress, May 4 - 6, 2005, Yokohama, Japan (abstract No. P32-5)

Imura K, Hayashi T, Yano Y, Naito K, Kohara J, Ueda Y, Nakane K, Matsuura Y, Takeda T, Kawai K, Yamagishi H. Immunological reactivity of CTLs induced by electrofusion cells of human dendritic cells and gastric cancer cells. 96th Annual Meeting, American Association for Cancer Research, Anaheim,

USA, April 16-20, 2005, (abstract No. 4230)

上田祐二, 岩本在弘, 山本芳樹, 伊藤 剛, 島垣昌明, 寺本和雄, 山岸久一. 癌治療用医療機材としての体外循環下免疫療法繊維カラムの開発 (シンポジウム 1 4 「癌免疫療法: 医薬品化へのステップ」). 第 43 回日本癌治療学会総会 (2005 年 10 月 25 日-27 日・名古屋), 日本癌治療学会誌 40 (2), 228, 2005.

上田祐二, 岩本在弘, 島垣昌明, 寺本和雄, 山岸久一. トランスレショナルリサーチとしての癌免疫細胞療法の問題点と体外循環下免疫療法の構築. 第 60 回日本消化器外科学会総会 (2005 年 7 月 20~22 日・東京), 日本消化器外科学会雑誌 38 (7), 1068, 2005.

岩本在弘, 上田祐二, 山本芳樹, 島垣昌明, 寺本和雄, 内藤 慶, 甲原純二, 山岸久一. 担癌ラットにおける免疫抑制物質吸着繊維カラムの細胞性免疫増強効果. 第 60 回日本消化器外科学会総会 (2005 年 7 月 20~22 日・東京), 日本消化器外科学会雑誌 38 (7), 1250, 2005.

河野浩二 他, HER-2 を分子標的とした食道癌治療 第 47 回日本消化器病学会、ワークショップ

河岡 徹、山本光太郎、吉野茂文、裕 彰一、丹黒 章、岡 正朗 「膵癌に対する MUC1-CTL を用いた術後補助免疫療法」; p 483

第 105 回日本外科学会定期学術集会 2005(H17 年)

近藤浩史、裕 彰一、吉野茂文、佐野昭子、須賀哲也、須賀泰世、岡 正朗 「レンチナン(LNT)-単球結合率の個人差からみた LNT 有効症例選別の可能性」; p 91

第 26 回癌免疫外科研究会 東京 2005(H17 年)

吉野茂文、裕彰一、山本達人、鈴木道成、平澤克敏、小倉寛、足立淳、森岡秀之、矢原昇、長谷川博康、多田耕輔、福田進太郎、上山吉哉、岡正朗 多施設共同研究による微粒子化 Lentinan の進行癌患者に対する QOL 改善効果の検討」; p 91 第 43 回日本癌治療学会総会 名古屋 2005(H17 年)

得能和久、吉野茂文、裕彰一、山本光太郎、河岡徹、近藤浩史、岡正朗 「消化器癌化学療法に免疫療法を併用する意義—QOL および Th1/2 バランスの観点から—」; P58 第 18 回日本バイオセラピー学会学術集会総会 山口 2005(H17 年)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特願 2004-16468

「血液の免疫賦活用カラム」

発明者: 上田祐二, 山本芳樹, 山岸久一

出願人: 山岸久一

研究成果の刊行に関する一覧表
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
裕 彰一	癌の補助療法 (免疫など)		消化器外科 科学レビュー 2004最新主 要文献と 解説	株式会社 総合 医学社	東京	2004	34-39
裕 彰一、 岡 正朗	癌の補助療法(免疫など)	跡見 裕 門田守人 炭山嘉伸	消化器外科 レビュー	株式会社 総合医学社	東京	2005.4.	197-201
長島由紀子、山本光太郎、矢原昇、河岡徹、岡 正朗	隣癌における治療方法とその成績	佐治重豊	これだけは知っておきたい 癌の免疫化学療法	医薬ジャーナル社	大阪	2005.5.	97-103
上田祐二、 山岸久一	癌ワクチン療法	佐治重豊	これだけは知っておきたい 癌の免疫化学療法	医薬ジャーナル社	大阪	2005.5.	169-176

研究成果の刊行に関する一覧表
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Oka M.	Tumor HLA-DR expression linked to early hepatic recurrence of hepatocellular carcinoma.	Int J Cancer.	115(2)	231-240	2005
Oka M	Overexpression of alpha enolase in poorly differentiated hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection.	Proteomics.	Epub ahead of print]		2005
Oka M.	High IL-15 secreting tumour induces specific immunity through CD8+ T cells to low immunogenic colon Adenocarcinoma.	Int J Mol Med.	14(1)	571-576	2004
Oka M. Hazama S.	MUC1 peptide vaccination in patients with advanced pancreas or biliary tract cancer.	Anticancer Res.	25(5)	3575-9	2005
Oka M.	Immunological evaluation of personalized peptide vaccination for patients with pancreatic cancer.	Oncol Rep.	13(5)	874-83	2005
岡 正朗 裕 彰一	ヒト単球のレンチナン結合能測定法ならびに簡便法の確立.	Biotherapy	20(1)	79-83	2006
岡 正朗	手術侵襲と免疫	侵襲と免疫	15(1)	20-23	2006
岡 正朗 裕 彰一	PSKによる大腸癌術後補助免疫化学療法のResponder判定におけるエビデンス	癌と化学療法	32	1568-1570	2005
岡 正朗 裕 彰一	癌性胸腹水に対するLentivan+OK-432胸腹腔内反復投与の臨床的検討	癌と化学療法	32	1565-1567	2005
岡 正朗 裕 彰一	侵襲後の免疫不全 病態と治療	外科治療	92(5)	1028-1034	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
有賀 淳	Immunohistological Evaluation of Single Small Hepatocellular Carcinoma with Negative Staining of Monoclonal Antibody Hepatocyte Paraffin 1	Journal of Surgical Oncology	88	104-107	2004
有賀 淳	樹状細胞を用いた癌免疫療法の理論と実際	血液・免疫・腫瘍	9(1)	51-63	2004
有賀 淳	腫瘍細胞の多様性に対応した複合癌免疫細胞療法の新規開発	癌と化学療法	31(11)	1655-1658	2004
有賀 淳	最新のがん免疫療法	総合臨床	53(8)	2255-2260	2004
有賀 淳	選択的培養法によるNK細胞療法の新展開	Biotherapy	19(4)	317-324	2005
有賀 淳	悪性腫瘍に対する抗体併用細胞療法の基礎的検討	Biotherapy	19(5)	430-434	2005
有賀 淳	術後肝癌再発抑制を目指した樹状細胞療法	BIO Clinica	21(2)	25-29	2006
有賀 淳	皮内反応は腫瘍抗原に対する特異的免疫反応と臨床効果の指標になるか	Biotherapy	20(2),	190-196	2006
有賀 淳	バイオセラピーにおけるQOL評価のための調査票—FACT-BRM日本語版の開発—	Biotherapy	20(2)	217-222	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
YAMAGUCHI Y	Host-oriented Peptide Evaluation using Whole Blood Assay for Generating Antigen-Specific Cytotoxic T Lymphocytes.	Anticancer Reviews	24	1193-1200	2004
Yamaguchi Y	Postoperative Immunosuppression Cascade and Immunotherapy using Lymphokine-activated Killer Cells for Patients with Esophageal Cancer-Possible Application for Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndrome-.	Oncology Reports	15	895-901	2006
Yoshiyuki YAMAGUCHI HI	Locoregional immunotherapy of malignant ascites from gastric cancer using DTH-oriented doses of the streptococcal preparation OK-432-Treatment of Th1 dysfunction in the ascites microenvironment-.	Int'l J Oncology	24	959-966,	2004
Yoshiyuki YAMAGUCHI HI	Enhancing Effect of PS-K on IL-2-Induced Lymphocyte Activation-Possible Involvement of Antagonistic Action Against TGF-beta-.	Anticancer Reviews	24	639-648,	2004
Yamaguchi Y	Feasibility study of adoptive immunotherapy for metastatic lung tumors using peptide-pulsed dendritic cell-activated killer (PDAK) cells.	Anticancer Reviews	25	2407-15	2005
Yamaguchi Y	Generation of Antigen Presenting Cells using Cultured Dendritic Cells and Amplified Autologous Tumor-mRNA.	Oncology	69	399-407	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mitsuo Katano	Paclitaxel probably enhances cytotoxicity of natural killer cells against breast carcinoma cells by increasing perforin production.	Cancer Immunol Immunother	54	468-476	2005
Mitsuo Katano	Three-dimensional two-layer collagen matrix gel culture model for evaluating complex biological functions of monocyte-derived dendritic cells.	J Immunol Methods	287	79-90	2004
片野光男	免疫学を基盤とした腫瘍制御法の開発	Biotherapy	18(2)	107-114	2004
Mitsuo Katano	Monocyte-derived dendritic cells that capture dead tumor cells secrete IL-12 and TNF- α through IL-12/TNF- α /NF- κ B autocrine loop.	Cancer Immunol Immunother	53	1093-1100,	2004
Katano M	Exosomes secreted from monocyte-derived dendritic cells support in vitro naive CD4 ⁺ T cell survival through NF- κ B activation.	Cell Immunol	231	20-9	2004
Mitsuo Katano	Dendritic-cell therapy after non-myeloablative stem-cell transplantation for renal-cell carcinoma.	Lancet Oncol	5	750-752	2004
Katano M	Effects of docetaxel on antigen presentation-related functions of human monocyte-derived dendritic cells.	Cancer Immunol Pharmacol	55	479-87	2005
Katano M	Combination therapy of tumor cell-pulsed dendritic cells and activated lymphocytes for patients with disseminated carcinomas.	Anticancer Res.	25	3771-6	2005
Katano M	Purification, characterization and biologic significance of tumor-derived exosomes.	Anticancer Res.	25	3703-8	2005