

- Identification of SARS-COV spike protein-derived and HLA-A2-restricted human CTL epitopes by using a new muramyl dipeptide derivative adjuvant. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 23(1):165-177, 2010.
- 21) Senju S, Hirata S, Motomura Y, Fukuma D, Matsunaga Y, Fukushima S, Matsuyoshi H, Nishimura Y. Pluripotent stem cells as source of dendritic cells for immune therapy. *Int. J. Hematol.* 91(3): 392-400, 2010.
- 22) Yokomine K, Senju S, Nakatsura T, Irie A, Hayashida Y, Ikuta Y, Harao M, Imai K, Baba H, Iwase H, Nomori H, Takahashi K, Daigo Y, Tsunoda T, Nakamura Y, Sasaki Y, Nishimura Y. The Forkhead Box M1 Transcription Factor as a candidate of target for anti-cancer immunotherapy. *Int. J. Cancer*, 126(9):2153-2163, 2010.
- 23) Ito M, Suzuki H, Sagawa Y, Homma S. The identification of a novel Paneth cell-associated antigen in a familial adenomatous polyposis mouse model. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 400(4): 548-553, 2010.
- 24) Koido S, Homma S, Hara E, Namiki Y, Takahara A, Komita H, Nagasaki E, Ito M, Ohkusa T, Gong J, Tajiri H. Regulation of Tumor Immunity by Tumor/Dendritic Cell Fusions, *Clin. Develop. Immunol.* Volume 2010 (2010), Article ID 516768, 14 pages
- 25) Koido S, Hara E, Homma S, Namiki Y, Komita H, Takahara A, Nagasaki E, Ito M, Sagawa Y, Mitsunaga M, Uchiyama K, Satoh K, Arihiro S, Ohkusa T, Gong J, Tajiri H. Dendritic/pancreatic carcinoma fusions for clinical use: comparative functional analysis of healthy- versus patient-derived fusions. *Clin. Immunol.* 135(3): 384-400, 2010.
- 26) Koido S, Homma S, Hara E, Namiki Y, Okusa T, Gong J, Tajiri H. Antigen-specific polyclonal cytotoxic T lymphocytes induced by fusions of dendritic cells and tumor cells. *J. Biomed. Biotech.* Volume 2010 (2010), Article ID 752381, 12 pages doi:10.1155/2010/752381
- 27) Saeki C, Nakano M, Takahashi H, Saito S, Homma S, Tajiri H, Zeniya M. Accumulation of functional regulatory T cells in a actively inflamed liver in mouse dendritic cell-based autoimmune hepatic inflammation. *Clin. Immunol.* 135(1):156-166, 2010.
- 28) Nagasaki E, Takahara A, Koido S, Sagawa Y, Aiba K, Tajiri H, Yagita H, Homma S. Combined treatment with dendritic cells and 5-fluorouracil elicits augmented NK-cell mediated antitumor activity via tumor necrosis factor-alpha pathway. *J. Immunother.* 33(5):467-474, 2010.
- 29) 中面哲也, 第5章がんワクチン がん抗原の同定法と種類、それを用いた免疫療法 次世代ワクチンの産業応用技術 (神谷齊監修)、シーエムシー出版、p213-218,2010.
- 30) 中面哲也, ペプチドワクチン 国内で臨床試験の行われているペプチドワクチン療法 GPC3 (特集:がん免疫療法の進歩と問題点—ペプチドワクチン療法、抗体療法、細胞療法—) 月刊 *Mebio* 2010年12月号 (vol.27 No.12)、メジカルビュー社、p49-55, 2010.
- 31) 中面哲也, 免疫療法 (特集:がん治療の最前線) 理大科学フォーラム2010年11月号、東京理科大学、p32-35, 2010.
- 32) 小森宏之、中面哲也、別府 透、馬場秀夫、西村泰治 VIII. 腫瘍マーカーGPC3(Glypican-3)、*日本臨牀*、68:833-836, 2010.
- 33) 熊田 卓、豊田秀徳、第5章 肝臓の診断 A. 腫瘍マーカー、*肝癌診療マニュアル第2版*、日本肝臓学会、医学書院、p32-35, 2010.
- 34) 熊田 卓、豊田秀徳、第7章 肝癌の治療効果判定の仕方 D. 腫瘍マーカーによる効果判定、*肝癌診療マニュアル第2版*、日本肝臓学会、医学書院、p136-138, 2010.
- 35) 多田俊史、熊田 卓、桐山勢生、豊田秀徳 生存分析からみた進行肝細胞癌に対するソラフェニブ投与例の検討 *肝臓* 51(11):684-685, 2010.
- 36) 小川定信、川地俊明、船坂佳正、石川照芳、熊田 卓、豊田秀徳、曾根康博 【肝臓のEOB・プリモビスト造影 MRI 本検査を有効に活用するための理解すべき課題】 肝細胞癌 肝細胞造影相で hypointensity を呈する乏血性結節 (非濃染結節) のリスクについて *日独医報* 55(2): 151-158, 2010.
- 37) 前田敦行、磯谷正敏、金岡祐次、高橋 祐、熊田 卓、豊田秀徳、内山 良 【肝癌治療とDPC】 診断群包括評価 (DPC) 時代の肝細胞癌肝切除 *消化器内科* 51(3): 292-297, 2010.
- 38) 多田俊史、熊田 卓、豊田秀徳、桐山勢生、竹島賢治、小川定信、乙部克彦、中野雅行 肝細胞癌の診断における perfluorobutane 造影超音波と Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の有用性に関する検討 *肝臓* 51(3): 99-106, 2010.

- 39) 多田俊史、熊田 卓、豊田秀徳、桐山勢生、谷川 誠、久永康宏 【肝癌診療のアルゴリズム2010】 肝癌の診断 肝癌スクリーニングにおける腫瘍マーカー 臨床消化器内科 25(4): 437-442, 2010.
- 40) 豊田秀徳、熊田 卓、多田俊史、桐山勢生、谷川 誠、久永康宏、金森 明、藤森将志 【早期肝細胞癌の診断ストラテジー】 AFP 正常肝細胞癌症例における高感度 AFP レクチン分画による早期肝細胞癌の診断と予後の分別 消化器内科 51(5): 511-517, 2010

2. 学会発表

[平成 20 年度]

- 1) Phase I Clinical study of glypican-3 peptide vaccine in patients with advanced hepatocellular carcinoma. Nakatsura T. 2008 AACR Annual Meeting (San Diego), April 12-16, 2008.
- 2) 肝細胞癌に対するGlypican-3(GPC3)のペプチドワクチンの効果 (臨床第 I 相試験より) 中面哲也 第4回肝免疫・ウィルス・フロンティア (Liver 2008) (東京)、2008年4月19日
- 3) 肝細胞癌に対するGlypican-3(GPC3)のペプチドワクチンの臨床第 I 相試験 中面哲也 シンポジウム「癌に対する免疫療法の新たな展開」第32回日本リンパ学会総会 (東京)、2008年6月7日
- 4) Phase I Clinical Trial of Glypican-3 Peptide Vaccine for Hepatocellular Carcinoma. Nakatsura T. BIT's World Cancer Congress 2008 (Shanghai), June 12-15, 2008.
- 5) 肝細胞癌特異抗原Glypican-3ペプチドワクチン 中面哲也 シンポジウム「外科医が行う免疫を利用した癌治療」第29回癌免疫外科研究会 (東京)、2008年6月19、20日
- 6) 進行肝細胞癌に対するGlypican-3(GPC3)のペプチドワクチンの効果 (臨床第 I 相試験より) 中面哲也 ワークショップ「癌ワクチン療法の標準化を目指して」第12回基盤的癌免疫研究会総会 (大宮)、2008年7月2、3日
- 7) 肝細胞がん治療により誘導されるGlypican-3特異的免疫応答の解析 本村裕、林恵美子、白川博文、吉川聡明、黒沼俊光、伊藤雅昭、馬場秀夫、古瀬純司、木下平、中面哲也 第12回基盤的癌免疫研究会総会 (大宮)、2008年7月2、3日
- 8) Phase I Clinical Trial of Glypican-3 Peptide Vaccine in Patients with Hepatocellular Carcinoma. Nakatsura T, Yoshikawa T, Kuronuma T, Shirakawa H, Hayashi E, Nishimura Y, Tsuchihara M, Motomura Y. Symposium "Translational Research of Cancer Therapy and Diagnosis" 36th Congress of the International Society of Oncology & BioMarkers (ISOBM 2008) (Tokyo), October 5-9, 2008.
- 9) Glypican-3 peptide vaccine in patients with hepatocellular carcinoma. Nakatsura T, Yoshikawa T, Kuronuma T, Shirakawa H, Hayashi E, Nishimura Y, Tsuchihara M, Motomura Y. 13th World Congress on Advances in Oncology and 11th International Symposium on Molecular Medicine (Hersonissos, Crete, Greece), October 9-11, 2008. The awards of the best presentations.
- 10) 慢性肝炎/肝硬変患者末梢血中におけるGlypican-3特異的細胞傷害性T細胞の出現頻度の検討 林恵美子、本村裕、白川博文、吉川聡明、大場信之、西中川秀太、水口泰宏、児島辰也、野村和弘、中面哲也 第36回日本臨床免疫学会 (東京)、2008年10月17日
- 11) 肝細胞がんにおけるGlypican-3発現の検討 白川博文、鈴木ひとみ、下村真菜美、小嶋基寛、後藤田直人、高橋進一郎、中郡聡夫、小西大、小林展章、木下平、中面哲也 第28回日本分子腫瘍マーカー研究会 (名古屋)、2008年10月27日
- 12) 肝細胞癌マーカー、グリピカン3 (GPC3) の高感度検出法に関する研究 土原昌巳、山形佑里、林恵美子、中面哲也 第28回日本分子腫瘍マーカー研究会 (名古屋)、2008年10月27日
- 13) 慢性肝炎・肝硬変患者におけるGlypican-3ペプチド特異的CTL陽性群と陰性群の血漿中網羅的タンパク質解析 齋藤由美、林恵美子、大場信之、西中川秀太、水口泰宏、児島辰也、野村和弘、中面哲也 第28回日本分子腫瘍マーカー研究会 (名古屋)、2008年10月27日
- 14) The effect of Glypican-3 peptide vaccine for patients with advanced Hepatocellular carcinoma in Phase I clinical study (進行肝細胞がん患者に対するグリピカン3ペプチドワクチンの臨床第 I 相試験での安全性と有効性) 中面哲也、吉川聡明、黒沼俊光、白川博文、林恵美子、西村美子、土原昌巳、本村裕、古瀬純司、小森宏之、千住覚、西村泰治、木下平 English workshop 第67回日本癌学会 (名古屋) 2008年10月28～30日
- 15) Glypican-3 positive expression is the prognostic factor in Hepatocellular Caecinoma (Glypican-3

- 発現陽性は肝細胞癌の予後因子である) 白川博文、鈴木ひとみ、齋藤由美、下村真菜美、後藤田直人、高橋進一郎、中郡聡夫、小西大、木下平、中面哲也 International sessions 第67回日本癌学会 (名古屋)、2008年10月28~30日
- 16) Consideration to Establish More Sensitive Glypican-3(GPC3)-ELISA (高感度グリピカン3検出系(ELISA)構築のための検討) 土原昌巳、山形佑里、中面哲也 第67回日本癌学会 (名古屋)、2008年10月28~30日
- 17) Identification of plasma marker for early diagnosis of HCC in the chronic hepatitis/liver cirrhosis (慢性肝炎・肝硬変患者における癌特異的CTL陽性群と陰性群のプロテインチップ解析による肝細胞癌の超早期診断血漿マーカーの同定) 齋藤由美、林恵美子、大場信之、西中川秀太、水口泰宏、児島辰也、野村和弘、中面哲也 第67回日本癌学会 (名古屋)、2008年10月28~30日
- 18) 標準化へ向けたGlypican-3ペプチドワクチンの臨床試験 中面哲也 がんワクチン療法コンセンサスミーティング 第21回日本バイオセラピー学会 (東京)、2008年11月19日
- 19) 進行肝細胞癌を対象としたGlypican-3ペプチドワクチン臨床第I相試験における免疫学的モニタリングの評価方法の検討(The method for evaluation of immunological monitoring in phase I study of Glypican-3 peptide vaccine in patients with HCC) Yoshikawa T, Motomura Y, Shirakawa H, Kuronuma T, Hayashi E, Nakatsura T. 第38回日本免疫学会 (京都)、2008年12月1~3日
- 20) 慢性肝炎/肝硬変患者末梢血中におけるGlypican-3特異的細胞傷害性T細胞の出現頻度の検討 (Detection of Glypican-3-specific CTLs in Chronic Hepatitis/Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma Patients) Hayashi E, Motomura Y, Shirakawa H, Yoshikawa T, Oba N, Nishinakagawa S, Mizuguchi Y, Kojima T, Nomura K, Nakatsura T. 第38回日本免疫学会 (京都)、2008年12月1~3日
- 21) 肝細胞癌リンパ節転移に対する外科的切除について 小林信、高橋進一郎、後藤田直人、小西大、中郡聡夫、木下平 第108回日本外科学会定期学術集会 (長崎) 2008年5月15日
- 22) Liver hanging maneuverを用いた肝鎌状間膜温存肝右葉切除 後藤田直人、木下平、小西大、中郡聡夫、高橋進一郎 第108回日本外科学会定期学術集会 (長崎) 2008年5月16日
- 23) 肝内胆管癌全身化学療法例における予後因子の特徴と、それに基づく適応 鈴木英一郎、古瀬純司、仲地耕平、光永修一、清水怜 第44回日本肝癌研究会 ワークショップ (大阪) 2008年5月22日
- 24) 5大がん オンコロジストからの提言: シームレスな医療のために 肝細胞癌の臨床的特徴 古瀬純司、仲地耕平 第13回日本緩和医療学会大会 ワークショップ (静岡) 2008年7月5日
- 25) 大腸癌肝転移に対する焼灼術施行例の検討 北田浩二、高橋進一郎、後藤田直人、中郡聡夫、小西大、木下平 第63回日本消化器外科学会総会 (札幌) 2008年7月16日
- 26) 肝転移巣摘除のタイミング 再発形式からみた大腸癌肝転移切除、補助化学療法のタイミング 高橋進一郎、木下平、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、杉藤正典、大津敦、土井俊彦 第63回日本消化器外科学会総会 (札幌) 2008年7月17日
- 27) 肝内胆管原発腺扁平上皮癌の1切除例 高橋遍、高橋進一郎、木下平、小平大、中郡聡夫、後藤田直人 第63回日本消化器外科学会総会 (札幌) 2008年7月18日
- 28) Phase I/II study of the efficacy and safety of S-1 in patients with advanced hepatocellular carcinoma. Kudo M, Furuse J, Okusaka T, Kaneko S, Ueshima K, Nakachi K, Ikeda M, Yamashita T. The 2nd International Liver Cancer Association(Chicago), September6-7, 2008.
- 29) A phase II trial of hepatic arterial infusion chemotherapy with cisplatin for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. Okusaka T, Ikeda M, Furuse J, Nakachi K, Morizane C, Ueno H, Yamaura H, Inaba Y, Satake M, Arai Y. The 33rd ESMO (European Society for Medical Oncology) Congress (Stockholm), September12-16, 2008.
- 30) 肝細胞癌における分子標的薬の位置づけと副作用マネジメント 肝細胞癌に対する治療の現状と今後の動向一期待される分子標的治療の実際— 古瀬純司 第23回日本がん看護学会学術集会 教育セミナー (宜野湾) 2009年2月8日
- 31) Effective immunotherapy with α -GalCer-loaded embryonic stem cell-derived dendritic cells expressing multiple antigens against B16 melanoma. Senju S, International Investigative Dermatology (Kyoto), 2008, May14-17.
- 32) Immunotherapy with multiple antigen-targeted and α -galactosylceramide-loaded dendritic cells deived

- from embryonic stem cells. Senju S. 第10回国際樹状細胞シンポジウム (神戸) 2008年10月1~5日
- 33) Genetic modifications of ES cell-derived DC to modify cell surface MHC class. Senju S. 第10回国際樹状細胞シンポジウム (神戸) 2008年10月1~5日
- 34) ES細胞およびiPS細胞由来の免疫細胞を用いた医療技術の開発 千住覚 第32回阿蘇シンポジウム (熊本)、2008年8月1日、2日
- 35) 免疫細胞療法への応用を目指したマウスiPS細胞からの樹状細胞の作製技術の確立 千住覚 第17回日本組織適合性学会大会 (大阪)、2008年9月19日~21日
- 36) 免疫細胞療法への応用を目指したマウスiPS細胞からの樹状細胞の分化誘導 千住覚 人類遺伝学会第53回大会 (横浜)、2008年9月27日~30日
- 37) 進行性幹細胞がん患者に対するGlypican-3ペプチドワクチンの臨床第1相試験での安全性と有効性 千住覚 第67回日本癌学会学術総会 (名古屋)、2008年10月28日~30日
- 38) 肺癌に高発現する新規癌精巢抗原CDCA1を標的とした癌免疫療法の開発 千住覚 第67回日本癌学会学術総会 (名古屋)、2008年10月28日~30日
- 39) 膵癌の免疫療法に有用な新規癌関連抗原CDH3の同定 千住覚 第67回日本癌学会学術総会 (名古屋)、2008年10月28日~30日
- 40) 疫抑制性分子を遺伝子導入したマウスES細胞由来の樹状細胞の同種異系 (アロ) 移植への応用 千住覚 第36回日本臨床免疫学会 (東京)、2008年10月17日~18日
- 41) 複数抗原を標的とし、 α GalCerを負荷した遺伝子導入ES細胞由来樹状細胞を用いた癌免疫療法 千住覚 第36回日本臨床免疫学会 (東京)、2008年10月17日~18日
- 42) 複数抗原を標的とした α -GalCer負荷ES細胞由来樹状細胞による癌免疫療法 千住覚 第38回日本免疫学会総会・学術集会 (京都)、2008年12月1日~3日
- 43) Activation of antigen-specific CTL by β 2-microglobulin or TAP1 gene-disrupted and recipient-matched MHC class I gene-introduced allogeneic ES cell-derived dendritic cells. 千住覚 第38回日本免疫学会総会・学術集会 (京都) 2008年12月1~3日
- 44) TRAILを発現するアロES-DCの投与によるアロ膵島に対する拒絶反応の抑制 千住覚 第38回日本免疫学会総会・学術集会 (京都)、2008年12月1日~3日
- 45) マウスiPS細胞からの樹状細胞の作製 千住覚 第38回日本免疫学会総会・学術集会 (京都) 2008年12月1~3日
- 46) Establishment of hu-SCID mouse system to analyze priming in vivo of antigen-specific human CTLs by DC. 千住覚 第38回日本免疫学会総会・学術集会 (京都) 2008年12月1~3日
- 47) SARS-Cov spike protein-derived HLA-A2-restricted CTL epitope identified by using HLA-A2/Db-transgenic mice. 千住覚 第38回日本免疫学会総会・学術集会 (京都)、2008年12月1日~3日
- [平成 21 年度]
- 1) 進行肝細胞がん患者に対するGlypican-3ペプチドワクチンの臨床第I相試験、中面哲也、シンポジウム2「癌のトランスレーショナルリサーチ」第46回日本臨床分子医学会学術集会 (東京) 2009年4月12日
- 2) Glypican-3 peptide Vaccine could induce immunological and clinical effect to the patients with advanced hepatocellular carcinoma in Phase I clinical study. Tetsuya Nakatsura, Toshiaki Yoshikawa, Toshimitsu Kuronuma, Hirofumi Shirakawa, Masami Tsuchihara, Masaaki Ito. AACR 100th Annual Meeting 2009 (Denver), Apr.8-22,2009.
- 3) 進行肝細胞がんに対するペプチドワクチンの臨床試験の結果と今後の展望、中面哲也、シンポジウム-1「がんワクチン療法の現状と展望 トランスレーショナルリサーチから学んだこと」第13回日本がん免疫学会総会 (北九州) 2009年6月24~25日
- 4) 進行肝細胞がんを対象としたGlypican-3ペプチドワクチン臨床第I相試験における免疫学的モニタリング、吉川聡明、白川博文、黒沼俊光、酒村智子、中面哲也、第13回日本がん免疫学会総会 (北九州) 2009年6月24~25日
- 5) がん特異的免疫療法はがん治療を変えることができるか、中面哲也、ランチョンセミナー7 第64回日本消化器外科学会総会 (大阪) 2009年7月16日
- 6) グリピカン3ペプチドワクチンの臨床試験結果と今後の展望、中面哲也、ワークショップ17

「高まる免疫療法への期待・エビデンスの確立をめざして」第47回日本癌治療学会学術集会（横浜）2009年10月22日～24日

- 7) AFPとPIVKA-II：従来の2大マーカーはHCC再発診断にどこまで有用か？、信岡大輔、木下平、中面哲也、第29回日本分子腫瘍マーカー研究会（横浜）2009年9月30日
- 8) 進行肝細胞癌患者に対するグリピカン3ペプチドワクチンの臨床第1相試験における患者末梢血を用いた有効性のモニタリングの検討、土原（廣田）昌巳、吉川聡明、中面哲也、第29回日本分子腫瘍マーカー研究会（横浜）2009年9月30日
- 9) グリピカン3-陰性肝細胞癌におけるErbB3の活性化、土原昌巳、中面哲也、第68回日本癌学会学術総会（横浜）2009年10月1～3日
- 10) Glypican-3(GPC3)由来ペプチド特異的細胞傷害性T細胞株の樹立と解析、吉川聡明、中津川宗秀、酒村智子、信岡大輔、白川博文、黒沼俊光、中面哲也、第68回日本癌学会学術総会（横浜）2009年10月1～3日
- 11) SELDI-TOF-MSによる肝細胞癌の超早期診断マーカー候補、 β 2ミクログロブリンの同定、齋藤由美、大場信之、西中川秀太、水口泰宏、児島辰也、野村和弘、中面哲也、第68回日本癌学会学術総会（横浜）2009年10月1～3日
- 12) HCC切除後の再発予測における術後血清AFP値の有用性、信岡大輔、後藤田直人、高橋進一郎、中郡聡夫、小西大、木下平、中面哲也、第68回日本癌学会学術総会（横浜）2009年10月1～3日
- 13) Serum alpha-fetoprotein monitoring after curative resection of hepatocellular carcinoma: clinical significance of postoperative level. Nobuoka D, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kinoshita T, Nakatsura T. The 20th Asia Pacific Cancer Conference (Tsukuba), November 12-14, 2009.
- 14) Glypican-3(GPC3)由来ペプチドワクチン後の患者PBMCを用いたペプチド特異的細胞傷害性T細胞クローンの樹立 / Establishment of Glypican-3(GPC3)-derived peptide specific CTL clones from PBMCs of patients vaccinated with GPC3 peptide. 吉川聡明、中津川宗秀、酒村智子、信岡大輔、白川博文、黒沼俊光、中面哲也、第39回日本免疫学会総会・学術集会（大阪）2009年12月2～4日
- 15) 主腫瘍径15cm以上の巨大進行肝細胞癌に対する外科的切除成績の検討、後藤田直人、木下平、小西大、中郡聡夫、高橋進一郎、第109回日本外科学会定期学術集会（福岡）2009年4月2～4日
- 16) Glypican-3(GPC3)ペプチドワクチンを用いた進行肝細胞癌に対する臨床第一相試験、木下平、中面哲也、白川博文、第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009年7月16～18日
- 17) 当院における混合型肝癌手術症例の検討、佐々木滋、後藤田直人、木下平、小西大、中郡聡夫、高橋進一郎、第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009年7月16～18日
- 18) 肝切除クリニカルパスによる簡略化した周術期管理とそのアウトカムの検討、後藤田直人、木下平、小西大、中郡聡夫、高橋進一郎、第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009年7月16～18日
- 19) ソラフェニブに伴う手足皮膚反応：肝細胞癌を対象とした国内第I相臨床試験結果より、清水怜、古瀬純司、池田公史、仲地耕平、光永修一、小島康志、大野泉、高橋秀明、吹野晃一、第47回日本癌治療学会学術集会（横浜）2009年10月22日
- 20) 肝細胞癌治療におけるソラフェニブの役割とその適正使用について、古瀬純司、第47回日本癌治療学会学術集会（横浜）2009年10月23日
- 21) 日本から発信するエビデンス～TS-1トライアル、古瀬純司、第47回日本癌治療学会学術集会（横浜）2009年10月24日
- 22) Future perspective; Sorafenib and beyond. Sorafenib. Working Report-Hepatic Cancer, Furuse J, The 20th Asia Pacific Cancer Conference (Tsukuba), Nov.13, 2009.
- 23) 開発中の分子標的治療の最前線、古瀬純司、第1回日本肝がん分子標的治療研究会（神戸）2010年1月16日
- 24) ソラフェニブに関連する高血圧：肝細胞癌患者を対象とした国内第I相試験結果より、池田公史、古瀬純司、仲地耕平、光永修一、鈴木英一郎、清水怜、吹野晃一、第45回日本肝癌研究会（福岡）2009年7月3～4日
- 25) 切除不能肝細胞癌に対するSM-11355とジノスタチンスチマラーのランダム化比較第II相試験SM-11355 study group、池田公史、奥坂拓志、春日井博志、石井 浩、工藤正俊、佐田通夫、田中克明、塩山靖和、茶山一彰、熊田博光、吉川正治、第45回日本肝癌研究会（福岡）2009年7月3～4日

- 26) ソラフェニブ治療開始後早期に見られる腫瘍素上昇: 肝細胞癌患者を対象とした国内第 I 相試験結果より、仲地耕平、古瀬純司、池田公史、光永修一、鈴木英一郎、清水怜、吹野晃一、第 45 回日本肝癌研究会 (福岡) 2009 年 7 月 3~4 日
- 27) ソラフェニブにおける有害事象の対策の整備、船崎秀樹、仲地耕平、光永修一、清水怜、上田育代、山下めぐみ、小田野佳代、小田中みのり、鈴木真也、坂辻侑華子、疋田亮子、原真幸、池田公史、遠藤一司、47 回日本癌治療学会学術集会 (横浜) 2009 年 10 月 22 日~24 日
- 28) 肝細胞癌に対する陽子線治療の遡及的検討、河島光彦、日本放射線腫瘍学会第 22 回学術大会 (京都) 2009 年 9 月 17 日~19 日
- 29) NOD/SCID γ c null (NOG) マウスの in vivo における腫瘍抗原特異的ヒト CTL の誘導、井上光弘*、千住覚、平田真哉、西村泰治、第 13 回日本がん免疫学会総会 (福岡) 2009 年 6 月 24 日~25 日
- 30) 肺癌の免疫療法に有用な新規癌関連抗原 CDC45L の同定、富田雄介*、今井克憲、入江厚、池田徳典、平田真哉、原尾美智子、井上光弘、角田卓也、森 毅、千住覚、中村佑輔、伊藤隆明、野守裕明、興梠博次、西村泰治、第 13 回日本がん免疫学会総会 (福岡) 2009 年 6 月 24 日~25 日
- 31) ヒト diffuse-type 胃癌に高発現する SPARC を標的としたマウス癌免疫療法モデルの構築、林田裕希*、生田義明、平田真哉、入江厚、千住覚、横峰和典、井上光弘、中面哲也、片桐豊雅、古川洋一、角田卓也、馬場秀夫、中村佑輔、佐々木裕、西村泰治、第 13 回日本がん免疫学会総会 (福岡) 2009 年 6 月 24 日~25 日
- 32) 多能性幹細胞技術を用いた免疫細胞医薬の開発、千住覚、第 44 回熊本大学大学院医学薬学研究部・化血研ジョイントセミナー (熊本) 2009 年 7 月 2 日
- 33) Immune therapy with pluripotent stem cell-derived dendritic cells. 千住覚、平成 21 年度 (戦略的創造研究推進事業) 「JST-CIRM 研究交流 幹細胞利用技術への免疫学的アプローチ ワークショップ」ホテルフジタ京都 (京都) 2009 年 8 月 31 日~9 月 1 日
- 34) ES/iPS 細胞を利用した医療と組織適合性、千住覚、第 18 回日本組織適合性学会 認定制度講習会教育講演、(名古屋) 2009 年 9 月 26 日~27 日
- 35) マウス iPS 細胞由来の樹状細胞によるがん免疫の誘導、千住覚*、松永雄亮、福島聡、池田徳典、高橋和利、沖田圭介、山中伸弥、西村泰治、第 68 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2009 年 10 月 1 日~3 日
- 36) 肺癌の免疫療法に有用な新規癌関連抗原 CDC45L の同定、富田雄介、今井克憲、平田真哉、千住覚、井上光弘、森毅、角田卓也、伊藤隆明、中村佑輔、野守裕明、興梠博次、西村泰治、第 68 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2009 年 10 月 1 日~3 日
- 37) 新規癌抗原 SPARC を用いた癌免疫療法の開発、井上光弘、平田真哉、千住覚、生田義明、原尾美智子、今井克憲、林田裕希、富田雄介、角田卓也、古川洋一、中村佑輔、馬場秀夫、西村泰治、第 68 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2009 年 10 月 1 日~3 日
- 38) $V\alpha 24$ インバリエント NKT 細胞による樹状細胞の IL-12/IL-23 産生制御、鈴木元晴、植村靖史、成田弥生、Tianyi Liu、廣澤成美、長谷真、千住覚、坂本安、菌田精昭、第 68 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2009 年 10 月 1 日~3 日
- 39) Satoru Senju, Pluripotent stem cell-derived dendritic cells. The 71st Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Symposium 7, iPS Cell-Presidential Symposium, Kyoto International Conference Center (Kyoto), Oct.23-24, 2009.
- 40) Tokunori Ikeda, Satoru Senju, Immune-therapy with pluripotent stem cell-derived dendritic cells. The Kumamoto University Global COE International Joint Symposium (Kumamoto), Nov.26-27, 2009.
- 41) 新規癌関連抗原 SPARC を標的とした癌免疫療法の開発、井上光弘、千住覚、平田真哉、生田義明、入江厚、林田裕希、富田雄介、角田卓也、古川洋一、中村佑輔、馬場秀夫、西村泰治、第 39 回日本免疫学会総会・学術集会 (大阪) 2009 年 12 月 2 日~4 日
- 42) 肺癌の免疫療法に有用な新規癌関連抗原 CDC45L の同定、富田雄介、今井克憲、井上光弘、千住覚、白石健二、森毅、醍醐弥太郎、角田卓也、伊藤隆明、中村佑輔、野守裕明、興梠博次、西村泰治、第 39 回日本免疫学会総会・学術集会 (大阪) 2009 年 12 月 2 日~4 日
- 43) 制御性 T 細胞に対する TRAIL の作用、池田徳典、平田真哉、福島聡、松永雄亮、伊藤隆明、内野誠、西村泰治、千住覚、第 39 回日本免疫学会総会・学術集会 (大阪) 2009 年 12 月 2 日~4 日
- 44) ヒト iPS 細胞からの樹状細胞の作製、千住覚、春田美和、松村桂子、池田徳典、松永雄亮、福

島聡、入江厚、西村泰治、第39回日本免疫学会総会・学術集会（大阪）2009年12月2日～4日

- 45) Identification of HLA-A24-restricted CTL epitopes of SARS-CoV protein. Chen Yu-Zhen, Liu Gang, Satoru Senju, Wang Qidi, Atsushi Irie, Miwa Haruta, Masanori Matsui, Fumihiko Yasui, Michinori Kohara, Yasuharu Nishimura, 第39回日本免疫学会総会・学術集会（大阪）2009年12月2日～4日
- 46) Research on iPS cell-derived dendritic cells and macrophages aiming at clinical application. 千住寛、平成21年度CREST領域ミーティング、JST 三番町ビル（東京）2009年12月17日
- 47) 肝細胞癌に対する陽子線治療の遡及的検討、河島光彦、日本放射線腫瘍学会第22回学術大会（京都）、2009年9月17日～19日

[平成 22 年度]

- 1) Prognostic value of postoperative alpha-fetoprotein level on recurrence after curative resection for hepatocellular carcinoma. Daisuke Nobuoka, Yuichiro Kato, Naoto Gotohda, Shinichiro Takahashi, Masaru Konishi, Taira Kinoshita, Tetsuya Nakatsura. AACR 101th Annual Meeting 2010 (Washington,DC), April 17-21, 2010.
- 2) 肝細胞がん免疫療法で立ち向かう、中面哲也 ランチョンセミナー6、第22回日本肝胆膵外科学会・学術集会（仙台）2010年5月26～28日
- 3) Glypican-3(GPC3)由来ペプチドワクチン後の患者PBMCを用いたペプチド特異的細胞傷害性T細胞クローンの樹立、吉川聡明、中津川宗秀、酒村智子、信岡大輔、土原昌巳、白川博文、黒沼俊光、中面哲也 第14回日本がん免疫学会総会（熊本）2010年7月22～23日
- 4) Simple and useful ex vivo expansion of antigen-specific CTLs and $V\gamma 9V\delta 2$ T cells simultaneously without DCs. Tomiyama M, Takahara M, Yoshikawa T, Sakemura N, Nakatsura T, Nieda M, Maekawa R. 14th International Congress of Immunology (第14回国際免疫学会議) (神戸) 2010年8月22～25日
- 5) Glypican-3-derived peptide vaccine therapy for cancer. (Workshop 3: The present status and the future perspective in cancer vaccine) Tetsuya Nakatsura. 9th International Conference of The Asian Clinical Oncology Society (第9回アジア臨床腫瘍学会学術集会) (岐阜) 2010年8月25～27日
- 6) 肝細胞癌における血清腫瘍マーカーとしての Glypican-3の有用性、鈴木史朗、土原昌巳、齋藤由美、熊田卓、中面哲也 第30回日本分子腫瘍マーカー研究会（大阪）2010年9月21日
- 7) 国立がん研究センター東病院でのがんペプチドワクチン療法臨床試験の取り組み、中面哲也 第7回DIA日本年会（東京）2010年10月28～29日
- 8) Glypican-3を標的としたがんワクチン、中面哲也 シンポジウム20「がん免疫療法」第48回日本癌治療学会学術集会（京都）2010年10月28～30日
- 9) 国立がん研究センター東病院におけるがんペプチドワクチン療法臨床試験の経験から、中面哲也 日本がん免疫学会緊急シンポジウム「がんワクチン治療の現状と臨床」（東京）2010年10月30日
- 10) 肝がんの免疫療法、中面哲也 特別企画【最近の話題】1、第38回日本肝臓学会東部会（東京）2010年12月2～3日
- 11) The Frequency of Glypican-3 Peptide-Specific Cytotoxic T-Lymphocytes Changes after Treatment for Hepatocellular Carcinoma. Daisuke Nobuoka, Yutaka Motomura, Hirofumi Shirakawa, Toshiaki Yoshikawa, Toshimitsu Kuronuma, Mari Takahashi, Shiro Suzuki, Munehide Nakatsugawa, Noriko Sakemura, Manami Shimomura, Kazutaka Horie, Toshiyoshi Fujiwara, Tetsuya Nakatsura. The 3rd JCA-AACR Special Joint Conference (浦安) 2011年3月1日～3日
- 12) Establishment of High Avidity CTL Clones from PBMCs of Patients Vaccinated with Glypican-3 Peptide. Toshiaki Yoshikawa, Shiro Suzuki, Munehide Nakatsugawa, Hirofumi Shirakawa, Daisuke Nobuoka, Noriko Sakemura, Yutaka Motomura, Tetsuya Nakatsura. The 3rd JCA-AACR Special Joint Conference (浦安) 2011年3月1日～3日
- 13) C型肝炎に起因する肝細胞癌は最近どう変化したか？ 田中達也、豊田秀徳、他 【一般演題】第46回日本肝臓学会総会（山形）2010年5月27～28日
- 14) 肝細胞癌の治療前後における高感度化AFP-L3%測定の臨床的有用性の検討 川勝章司、豊田秀徳、他 【一般演題】第46回日本肝臓学会総会（山形）2010年5月27～28日
- 15) 肝細胞癌における高感度化AFP-L3%測定の臨床的検討 山本健太、豊田秀徳、他 【一般演

- 【題】第46回日本肝臓学会総会（山形）2010年5月27～28日
- 16) 超音波所見により肝細胞癌の肉眼分類の推定は可能か？ 多田俊史、豊田秀徳、他 【一般演題】第46回日本肝臓学会総会（山形）2010年5月27～28日
 - 17) B型肝炎に起因する肝細胞癌の最近の特徴 山本健太、豊田秀徳、他 【一般演題】第46回日本肝臓学会総会（山形）2010年5月27～28日
 - 18) 肝特異性造影剤出現による肝細胞癌の治療戦略の変化 熊田卓、豊田秀徳、他 【シンポジウム】第14回日本肝臓学会大会（横浜）2010年10月13～14日
 - 19) C型肝炎における高感度AFP-L3測定による肝細胞癌発生の予知 安田諭、豊田秀徳、他 【ワークショップ】第14回日本肝臓学会大会（横浜）2010年10月13～14日
 - 20) Gd-EOB-DTPA-MRIによる肝細胞癌治療後の多中心性発生の診断と治療戦略 藤森将志、豊田秀徳、他 【ワークショップ】第14回日本肝臓学会大会（横浜）2010年10月13～14日
 - 21) C型肝炎に起因する肝細胞癌の変遷とサーベイランスの注意点 安東直人、豊田秀徳、他 【ワークショップ】第14回日本肝臓学会大会（横浜）2010年10月13～14日
 - 22) 生存分析からみた進行肝細胞癌に対するソラフェニブ投与例の検討 多田俊史、豊田秀徳、他 【ワークショップ】第38回日本肝臓学会東部会（東京）2010年12月2～3日
 - 23) Gd-EOB-DTPA造影MRIにおける非濃染結節の血管造影下CTにおける評価 三浦絵美梨、豊田秀徳、他 【一般演題】第38回日本肝臓学会東部会（東京）2010年12月2、3日
 - 24) 肝細胞癌に対する陽子線治療の適症的検討、河島光彦、第48回日本癌治療学会（京都）2010年10月26日
 - 25) 肺癌の免疫療法に有用な新規癌関連抗原CDC45Lの同定、西村泰治（他12名）第55回人類遺伝学会（埼玉）2010年10月27～30日
 - 26) Identification of a novel tumor-associated antigen CDC45L, as a candidate of target for immunotherapy of lung cancer. 富田雄介（他13名）西村泰治 第69回日本癌学会学術総会（大阪）2010年9月22～24日
 - 27) 肺癌の免疫療法に有用な新規癌関連抗原CDC45Lの同定、富田雄介（他11名）西村泰治 第19回日本組織適合学会（東京）2010年9月17～19日
 - 28) Identification of a novel tumor-associated antigen CDC45L, as a candidate of target for immunotherapy of lung cancer. 富田雄介（他13名）西村泰治 14th international congress of immunology（神戸）2010年8月22～27日
 - 29) Identification of a novel tumor-associated antigen, SPARC (secreted protein, acidic and rich in cysteine), as a target for immunotherapy of gastric, colorectal, and pancreatic cancers. 林田裕希（他12名）西村泰治 14th international congress of immunology（神戸）2010年8月22～27日
 - 30) Identification of a novel tumor-associated antigen CDC45L, as a candidate of target for immunotherapy of lung cancer. 富田雄介（他13名）西村泰治 第14回日本がん免疫学会総会（熊本）2010年7月22～23日
 - 31) 理想的ながん抗原を標的とするがん免疫療法の開発 西村泰治 第14回日本がん免疫学会総会 総会長講演（熊本）2010年7月22～23日
 - 32) がん免疫療法：基礎から臨床への橋渡し研究 西村泰治 第29回日本口腔腫瘍学会総会・学術集会 教育講演（熊本）2011年1月27～28日
 - 33) iPS細胞を用いた免疫細胞療法、千住 寛、春田美和、松村桂子、松永雄亮、福島 聡、入江 厚、西村泰治、第14回日本がん免疫学会総会シンポジウム（熊本）7月22～23日
 - 34) iPS細胞を用いた免疫細胞療法の開発、千住 寛、平田真哉、松吉秀武、松永雄亮、福島 聡、池田徳典、入江 厚、西村泰治、第19回日本組織適合性学会大会シンポジウム（東京）9月17～19日
 - 35) iPS細胞を用いた免疫細胞療法の開発、千住 寛、京都大学再生医科学研究所「再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点」平成22年度学術講演会（京都）12月17日
 - 36) Senju S, Haruta M, Matsumura K, Matsunaga Y, Fukushima S, Ikeda T, Takamatsu K, Irie A, Nishimura Y, Generation of dendritic cells and macrophages from human iPS cells aiming at application to cell therapy, 14th International Congress of Immunology (ICI2010), Kobe, August 22～27, 2010.
 - 37) 進行膵癌に対する WT1 ペプチドワクチンと塩酸ゲムシタビンの併用効果のメカニズム、本間定、高原映崇、小井戸薫雄 ワークショップ【消化器がんにおけるがんワクチン療法に臨床的

エビデンスはあるのか】、第 96 回日本消化器病学会総会（新潟）2010 年 4 月 22～24 日

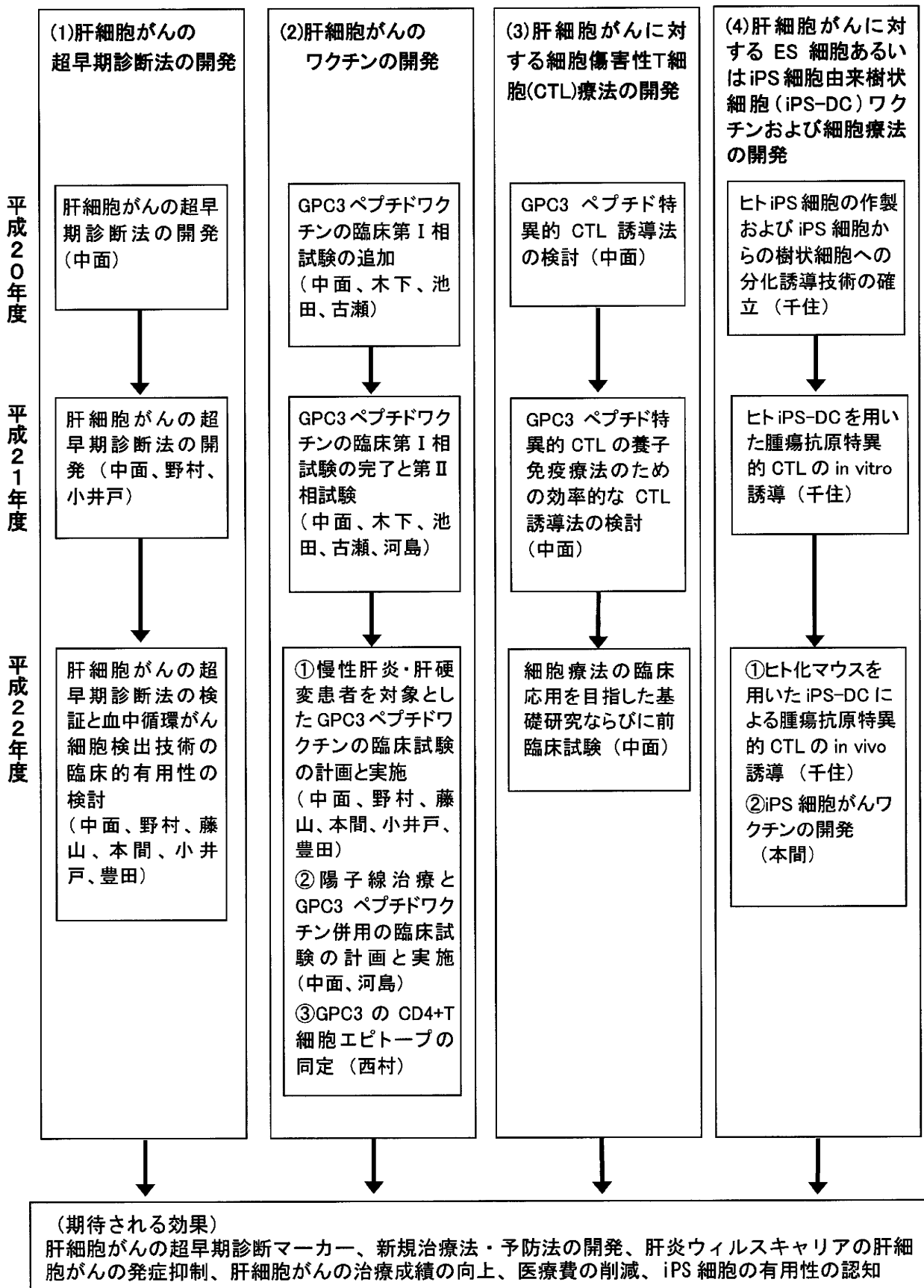
- 38) 進行膵癌に対する WT1 ペプチドワクチンと塩酸ゲムシタビンの併用効果のメカニズム、本間定、高原映崇、小井戸薫雄 シンポジウム【癌免疫療法の最前線】、第 19 回日本癌病態治療研究会（東京）2010 年 6 月 30 日～7 月 1 日
- 39) 抗腫瘍免疫反応により産生されるインターフェロンガンマはゲムシタビン活性化酵素の発現を上昇させる、本間定、佐川由紀子、高原映崇、永崎栄次郎、込田英夫、伊藤正紀、小井戸薫雄、第 69 回日本癌学会学術総会（大阪）2010 年 9 月 22～24 日
- 40) 臨床応用に向けた樹状細胞と膵癌細胞との融合膵癌ワクチン、小井戸薫雄、本間定、込田英夫、高原映崇、大草敏史、田尻久雄、第 69 回日本癌学会学術総会（大阪）2010 年 9 月 22～24 日
- 41) 切除不能・再発進行膵臓癌に対するゲムシタビン併用 WT1 ペプチドワクチン療法 第 1 相臨床試験、西田純幸、武田裕、小井戸薫雄、岡芳弘、込田英夫、本間定、大草敏史、森正樹、土岐祐一郎、川瀬一郎、田尻久雄、杉山治夫、第 69 回日本癌学会学術総会（大阪）2010 年 9 月 22～24 日
- 42) 膵癌に対する WT1 ペプチド免疫療法、本間定、小井戸薫雄、込田英夫、高原映崇、大草敏史、西田純幸、武田裕、岡芳弘、伊藤壽記、坪井昭博、杉山治夫 パネルディスカッション【WT1 ペプチドがん免疫療法の現状と将来】、第 48 回日本癌治療学会学術集会（京都）2010 年 10 月 28～30 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究成果の概要図

癌胎児性抗原を利用した肝がんの超早期診断法と発症予防ワクチンの開発



Ⅲ. 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
平成21年度							
<u>中面哲也</u>	肝細胞がん-新規腫瘍抗原 (glypican-3<GPC3>) を利用したワクチン療法	中村祐輔	がんペプチドワクチン療法	中山書店	東京	2009	76-83
平成22年度							
<u>中面哲也</u>	第5章 がんワクチンがん抗原の同定法と種類、それをを用いた免疫療法	神谷齊監修	次世代ワクチンの産業応用技術	シーエムシー出版	東京	2010	213-218
<u>熊田卓</u> 、 <u>豊田秀徳</u>	第5章 肝癌の診断 A. 腫瘍マーカー	日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル第2版	医学書院	東京	2010	32-35
<u>熊田卓</u> 、 <u>豊田秀徳</u>	第7章 肝癌の治療効果判定の仕方 D. 腫瘍マーカーによる効果判定	日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル第2版	医学書院	東京	2010	136-138

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
平成 20 年度					
Motomura Y, Ikuta Y, Kuronuma T, Komori H, Ito M, Tsuchihara M, Tsunoda Y, Shirakawa H, Baba H, Nishimura Y, <u>Kinoshita T</u> , <u>Nakatsura T</u> .	HLA-A2 and -A24- restricted Glypican-3-derived peptide vaccine induce Specific CTLs: Preclinical study using mice.	Int. J. Oncol.	32	985-990	2008
Shirakawa H, Kuronuma T, Nishimura Y, Hasebe T, Nakano M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kobayashi N, <u>Kinoshita T</u> , <u>Nakatsura T</u> .	Glypican-3 is a useful diagnostic marker for component of Hepatocellular Carcinoma in Human Liver Cancer.	Int. J. Oncol.	34	649-656	2009
Ishii H, <u>Furuse J</u> , <u>Kinoshita T</u> , Konishi M, Nakagohri T, Takahashi S, Gotohda N, Nakachi K, Suzuki E, Yoshino M.	Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Patients Who Meet the Milan Criteria.	Hepato-Gastroenterology	55(82-83)	621-626	2008

<u>Furuse J, Ishii H, Nakachi K, Suzuki E, Shimizu S, Nakajima K.</u>	Phase I study of sorafenib in Japanese patients with hepatocellular carcinoma.	Cancer Sci.	99(1)	159-165	2008
<u>Thomas MB, O'Beirne JP, Furuse J, Chan AT, Abou-Alfa G, Johnson P.</u>	Systemic Therapy for Hepatocellular Carcinoma: Cytotoxic Chemotherapy, Targeted Therapy and Immunotherapy.	Ann Surg Oncol.	15(4)	1008-1014	2008
<u>Furuse J</u>	Growth factors as therapeutic targets in HCC.	Crit Rev Oncol Hematol.	67(1)	8-15	2008
<u>Ikeda M, Okusaka T, Ueno H, Morizane C, Kojima Y, Iwasa S, Hagihara A.</u>	Predictive Factors of Outcome and Tumor Response to Systemic Chemotherapy in Patients with Metastatic Hepatocellular Carcinoma.	Jpn J Clin Oncol.	38(10)	675-682	2008
<u>Matsunaga Y, Fukuma D, Hirata H, Fukushima S, Haruta M, Ikeda T, Negishi I, Nishimura Y, Senju S.</u>	Activation of antigen-specific cytotoxic T lymphocytes by β 2-microglobulin or TAP1 gene disruption and the introduction of recipient-matched MHC class I gene in allogeneic ES cell-derived dendritic cells.	J. Immunol.	181	6635-6643	2008
<u>西村泰治、中面哲也、千住 覚</u>	新規癌胎児性抗原 Glypican-3 の肝細胞癌の診断と免疫療法への応用	Jpn. J. Clin. Immunol.	31 (5)	383-391	2008
<u>中面哲也</u>	肝細胞癌に対する Glypican-3 (GPC3) ペプチドワクチンの臨床第 I 相試験	リンパ学	31 (2)	66-70	2008
<u>古瀬純司、仲地耕平、鈴木英一郎、清水怜、光永修一</u>	特集 肝細胞癌の治療戦略 トピックス 分子標的治療	消化器外科	31 (6)	1017-1023	2008
<u>千住 覚、西村泰治</u>	HLA 分子による癌特異抗原の提示を利用した癌免疫療法の開発	日本組織適合性学会誌	15 (1)	51-60	2008
<u>千住 覚、西村泰治</u>	ES 細胞由来の樹状細胞による抗腫瘍免疫応答の誘導	腫瘍内科	2 (2)	164-170	2008
<u>千住 覚</u>	iPS 細胞由来の樹状細胞とマクロファージを用いた医療技術の開発	再生医療	7 (3)	43-45	2008
<u>千住 覚</u>	ES 細胞および iPS 細胞を用いた免疫療法	医学のあゆみ	227 (5)	413-418	2008
<u>千住 覚</u>	免疫療法への応用を目指した ES 細胞からの樹状細胞の作製	実験医学	26 (20)	212-217	2008

平成 21 年度					
Shirakawa H, Suzuki H, Shimomura M, Kojima M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kobayashi N, <u>Kinoshita T, Nakatsura T.</u>	Glypican-3 expression is correlated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma.	Cancer Sci.	100(8)	1403-1407	2009
Hayashi E, Motomura Y, Shirakawa H, Yoshikawa T, Oba N, Nishinakagawa S, Mizuguchi Y, Kojima T, <u>Nomura K, Nakatsura T.</u>	Detection of glypican-3-specific CTLs in chronic hepatitis and liver cirrhosis.	Oncol. Rep.	22	149-154	2009
Kobayashi S, Gotohda N, Nakagohri T, Takahashi S, Konishi M, <u>Kinoshita T.</u>	Risk factors of surgical site infection after hepatectomy for liver cancers.	World J SURG.	33	312-317	2009
<u>Ikeda M</u> , Maeda S, Ashihara H, Nagahama H, Tanaka M, Sasaki Y.	Transcatheter arterial infusion chemotherapy with cisplatin-lipiodol suspension in patients with hepatocellular carcinoma.	J. Gastroenterol.	45(1)	60-67	2010
<u>Senju S</u> , Haruta M, Matsunaga Y, Fukushima S, Ikeda T, Takahashi K, Okita K, Yamanaka S, Nishimura Y.	Characterization of dendritic cells and macrophages generated by directed differentiation from mouse induced pluripotent stem cells.	Stem Cells	27	1021-1031	2009
Inoue M, <u>Senju S</u> , Hirata S, Irie A, Baba H, Nishimura Y.	An in vivo model of priming of antigen-specific human CTL by Mo-DC in NOD/Shi-scid IL2 γ ^{null} (NOG) mice.	Immunol. Lett.	126	67-72	2009
Fukushima S, Hirata S, Motomura Y, Fukuma D, Matsunaga Y, Ikuta Y, Ikeda T, Kageshita T, Ihn H, Nishimura Y, <u>Senju S.</u>	Multiple antigen-targeted immunotherapy with α -galactosylceramide -loaded and genetically engineered dendritic cells derived from embryonic stem cells.	J. Immunotherapy	32	219-231	2009
<u>古瀬純司</u>	肝癌の治療. 腫瘍因子からみた治療戦略. 多発肝細胞癌	日本臨床	67 supp3	421-425	2009
<u>古瀬純司</u> , 鈴木英一郎, 長島文夫	進行肝細胞癌に対する分子標的薬の臨床試験	The Liver Cancer Journal	1(2)	33-40	2009
鈴木英一郎, 長島文夫, <u>古瀬純司</u>	肝がん 全身化学療法 of 動向	腫瘍内科	4(4)	328-335	2009

古瀬純司、鈴木英一郎、長島文夫	肝臓癌—ソラフェニブ導入と肝炎ウイルスキャリアの管理	Current Therapy	27(11)	56-60	2009
福島 聡、西村泰治、千住 寛	ES細胞, iPS細胞由来の樹状細胞を利用したワクチン	臨床免疫・アレルギー科	52(3)	331-338	2009
千住 寛	iPS細胞から樹状細胞への分化誘導技術と将来の臨床応用	再生医療	8(3)	34-37	2009
千住 寛	多能性細胞由来の樹状細胞を用いた免疫療法	血液フロンティア	19(11)	49-56	2009
平成 22 年度					
Nobuoka D, Kato Y, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kinoshita T, Nakatsura T.	Postoperative serum alpha-fetoprotein level is a useful predictor of recurrence after hepatectomy for hepatocellular carcinoma.	Oncol. Rep.	24(2)	521-528	2010
Saito Y, Oba N, Nishinakagawa S, Mizuguchi Y, Kojima T, Nomura K, Nakatsura T.	Identification of β 2-microglobulin as a candidate for early diagnosis of imaging invisible hepatocellular carcinoma in patient with liver cirrhosis.	Oncol. Rep.	23(5)	1325-1330	2010
Senju S, Matsunaga Y, Fukushima S, Hirata S, Matsuyoshi H, Nishimura Y.	Pluripotent stem cells-derived dendritic cells for immunotherapy.	Front. Biosci.	2	1520-1527	2010
Senju S, Hirata S, Motomura Y, Fukuma D, Matsunaga Y, Fukushima S, Matsuyoshi H, Nishimura Y.	Pluripotent stem cells as source of dendritic cells for immune therapy.	Int. J. Hematol.	91(3)	392-400	2010
Kumada T, Toyoda H, Kiriya S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Takagi M, Arakawa T, Fujimori M.	Incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B virus infection who have normal alanine aminotransferase values.	J. Med. Virol.	82(4)	539-545	2010
Yasuda E, Kumada T, Toyoda H, Kaneoka Y, Maeda A, Okuda S, Yoshimi N, Kozawa O.	Evaluation for clinical utility of GPC3, measured by a commercially available ELISA kit with Glypican-3 (GPC3) antibody, as a serological and histological markers for hepatocellular carcinoma.	Hepatol. Res.	40(5)	477-485	2010

中面哲也	ペプチドワクチン 国内で臨床試験の行われているペプチドワクチン療法 GPC3 (特集:がん免疫療法の進歩と問題点ーペプチドワクチン療法、抗体療法、細胞療法ー)	月刊 Mebio	27(12) 2010年 12月号	49-55	2010
中面哲也	免疫療法 (特集:がん治療の最前線)	理大科学フォーラム	2010年 11月号	32-35	2010
小森宏之、中面哲也、別府透、馬場秀夫、西村泰治	XIII. 腫瘍マーカー GPC3(Glypican-3)	日本臨牀	68	833-836	2010
多田俊史、熊田卓、豊田秀徳、桐山勢生、谷川誠、久永康宏	【肝癌診療のアルゴリズム2010】 肝癌の診断 肝癌スクリーニングにおける腫瘍マーカー	臨床消化器内科	25(4)	437-442	2010

IV. 研究成果の刊行物・別刷



肝細胞がん

新規腫瘍抗原 (glypican-3<GPC3>) を利用したワクチン療法

国立がんセンター東病院臨床開発センターがん治療開発部機能再生室

中面哲也

1 概要・経緯

■ 1. 概要

肝細胞がんにおいては、海外では目立った成績を示すがんワクチンは開発されていない。

国内では、筆者らが、HLA-A24, HLA-A2陽性進行肝細胞がん患者を対象に、glypican-3 (GPC3) ペプチドワクチンの第 I 相臨床試験を実施している。その結果、安全性に問題はなく、ほぼ全例の血液中にペプチド特異的CD8陽性キラー T細胞 (CTL: cytotoxic T lymphocyte) の増加が検出され、その頻度はペプチド投与量が多いほど増えることが示唆された。また、CD8陽性CTLが、ペプチドワクチン後のがん組織内に多数浸潤してがん細胞を攻撃していることを、複数の患者において証明できた。約60%の症例において、初回ワクチン投与後2か月の間に腫瘍マーカーPIVKA-IIの低下を認め、CTやMRIの画像検査での評価では、約60%の症例は2か月間がんの増悪なし(安定; SD: stable disease)であった。30mg, 3回投与の1例に腫瘍の縮小や消失などの著明な臨床効果(部分奏効; PR: partial response)が出現した。

今後は、もうほかに治療法がない進行肝細胞がん患者にとって有用であるかを検証するとともに、このようなワクチン療法は元来、腫瘍がない、あるいはCTで観察できない腫瘍があったとしても、腫瘍量が少ない状態でこそ威力を発揮すると考えられ、手術やラジオ波焼灼療法(RFA: radiofrequency ablation)などの肝細胞がん根治的治療後の再発予防効果を検証する第II相臨床試験を実施する。なお、GPC3は、肝細胞がんだけでなく、悪性黒色腫、小児がん(肝芽腫、神経芽腫、腎芽腫)、卵巣明細胞がん、卵黄嚢腫瘍、絨毛がん、肺扁平上皮がんにも発現しており、それらのがんに対しての応用も期待される。

■ 2. 経緯

肝細胞がんに対する標準治療

遠隔転移のない肝細胞がんでは、肝内病変の大きさ、数などの腫瘍進行度と、背景

にある肝機能を評価して治療法が選択される^{1,2)}。一般的に肝機能が良好で残肝機能が十分と判断される例で、比較的大きな単発あるいは少数の腫瘍の場合には、主に肝切除が選択され、3cm、3個以下の症例では経皮的局所壊死療法、なかでも最近ではRFAが行われることが多い。これらはいずれも根治的治療と位置付けられている^{3,4)}。しかし、根治的治療施行後も5年累積再発率は70%を超えており³⁾、再発を防ぐための補助療法の開発も急務である。

理想的な腫瘍拒絶抗原であるGPC3

筆者らは、共同研究者の中村らのcDNAマイクロアレイ解析のデータを用いて、GPC3が肝細胞がんの特異的に高発現する遺伝子であることを同定した。GPC3遺伝子およびGPC蛋白質は、ほとんどの肝細胞がん組織で高発現であるが、正常組織においては、胎生期の肝臓あるいは免疫学的に隔離された胎盤でしか発現がみられないことを確認した。GPC3は膜蛋白であるが、分泌もされ、肝細胞がんの腫瘍マーカーとしても有用である⁵⁾。

GPC3発現は組織特異性に優れていることから、筆者らは、この新規がん胎児性抗原GPC3が、理想的な腫瘍拒絶抗原になりえるかどうかを検討した。マウスや肝細胞がん患者の血液中リンパ球を用いて、日本人の約60%が陽性であるHLA-A24拘束性GPC3由来ペプチド(EYILSLEEL)を同定した⁶⁾。同様に、日本人の40%が陽性で、欧米白人のメジャータイプであるHLA-A2拘束性GPC3由来ペプチド(FVGEFFTDV)を同定した⁷⁾。

非常に重要なことであるが、以上のマウスの実験において、GPC3抗原の免疫によって、ペプチド特異的CTLが誘導され、抗腫瘍効果は認められたが、自己免疫現象などの副作用はまったく誘導されなかった^{6,7)}。

マウスを用いた安全性と有効性の証明(前臨床試験の概要)

最善のプロトコルを作成するため、マウスを用いて、臨床試験で用いる2種類のGPC3ペプチドとともに投与する至適アジュバントの検討を行った⁸⁾。GPC3特異的なCTLは、不完全フロイントアジュバント(IFA: incomplete Freund's adjuvant)との併用投与群においてのみ、誘導された。ペプチド単独では無効で、IFAと混合すると有効になることを証明し、臨床試験ではペプチドとIFAの混合物を投与することとした。

次に、ペプチド投与量によって免疫応答の誘導能に相違がみられるかを検討した結果、CTLの誘導能はペプチド投与量に依存し、最大投与量50 μ gの投与群で最も多くのCTLが誘導された。さらに投与回数について検討したところ、2回以上の免疫で、抗原特異的な免疫応答が観察された。

これらの結果から、ペプチドワクチンに用いるアジュバントとして、少なくともIFAは必須であると考えられた。そのほかのアジュバントの併用による免疫増強効果に関しては今後の検討課題である。また、ペプチドワクチンにおけるペプチド投与量

についてのこれまでのコンセンサスとして、免疫応答の強弱はペプチド量には依存しないと考えられている。しかしながら筆者らが行ったマウスの実験では、ペプチド投与量に依存して強い免疫を誘導できるとの結果に至った。ただ、単純に体重換算すると、マウスでの50 μ gはヒトでの100mgに相当し、コストも膨大となるばかりか、その溶液を皮内注射するとなれば、1回に数十か所も注射しなければならない量であるため、現実的には不可能である。そこで第I相臨床試験では、投与回数を3回、投与量を0.3, 1.0, 3.0mgの3段階とし、安全性を確認しながら用量を増やしていく設定にし、免疫学的モニタリングにより次相の至適投与量を決める方針にした。

GPC3ペプチドワクチンによるCTL誘導メカニズム

GPC3ペプチドワクチンにより肝細胞がんを傷害するペプチド特異的CTLが誘導されるメカニズムを図1に示す。

- ①皮内にはランゲルハンス細胞や真皮内樹状細胞というプロフェッショナルなT細胞教育係(抗原提示細胞)が存在し、患者の皮内にGPC3ペプチドを注射すると、その細胞の表面のHLAにGPC3ペプチドが結合する。
- ②投与されたGPC3ペプチドをのせた抗原提示細胞によって、刺激を受けたキラーT細胞が活性化し、増える。

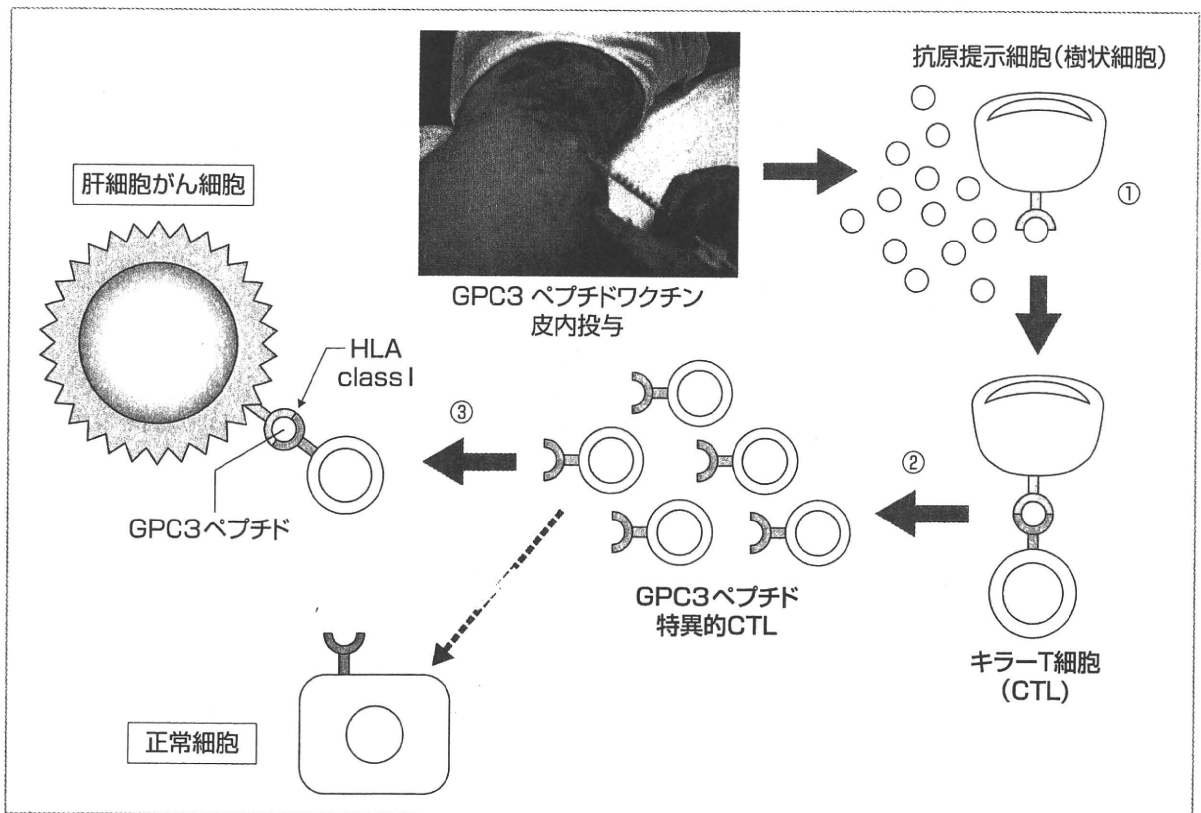


図1 GPC3ペプチドワクチンにより肝細胞がんを傷害するペプチド特異的CTLが誘導されるメカニズム