201118040A

厚生労働科学研究費補助金
第3次対がん総合戦略研究事業

がん治療のための革新的新技術の開発及び臨床応用に関する総合的な研究

平成23年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　木下　平

平成24年度(2012)3月

厚生労働科学研究費補助金
第3次対がん総合戦略研究事業

がん治療のための革新的新技術の開発及び臨床応用に関する総合的な研究

平成23年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　木下　平

平成 24（2014）年　3 月

目　次

Ⅰ．研究班構成員名簿 ・・・・・ 1

Ⅱ．平成23年度総括研究報告

がん治療のための革新的新技術の開発及び臨床応用に関する総合的な研究 ・・・・・ 3
国立がん研究センター東病院 院長　木下　平

Ⅲ．分担研究報告

1．分子標的治療薬を中心とする革新的がん治療法の評価法に関する研究 ・・・・・ 18
近畿大学医学部内科学腫瘍内科　西條 長宏

2．高精度陽子線治療のための新技術開発 ・・・・・ 20
国立がん研究センター東病院臨床開発センター粒子線医学開発部　西尾 禎治

3．高精度放射線治療を含む臨床研究における精度管理システムの開発 ・・・・・ 24
国立がん研究センター中央病院放射線治療科　角 美奈子

4．切除不能肺悪性腫瘍に対するラジオ波熱凝固療法に関する研究 ・・・・・ 26
国立がん研究センター中央病院呼吸器腫瘍科・呼吸器外科　渡辺 俊一

5．Precision-guided surgery(PGS:精密誘導手術)を誘導する技術の開発に関する研究 ・・・・・ 29
東京女子医科大学先端生命医科学研究所先端工学外科学分野　伊関　洋

6．早期胃癌に対する合理的治療法の開発に関する研究 ・・・・・ 31
がん研究会有明病院消化器外科　佐野　武

7．泌尿器科がんに関する新しい手術法の開発に関する研究 ・・・・・ 32
国立がん研究センター中央病院泌尿器・後腹膜腫瘍科　藤元 博行

8．局所再発癌に対する合理的な手術法の開発 ・・・・・ 34
国立がん研究センター中央病院下部消化管外科　森谷 宜皓

9．科学的根拠に基づくがん免疫療法の開発に関する研究 ・・・・・ 36
国立がん研究センター東病院 臨床開発センターがん治療開発部　中面 哲也

10．科学的・行政的背景をふまえた、細胞免疫療法の臨床開発に関する研究 ・・・・・ 39
国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科・造血幹細胞移植科　平家 勇司

11. がん特異的蛍光発現ウイルス製剤による診断研究 ・・・・・ 40
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器・腫瘍外科学　藤原 俊義

12. WT1ペプチド癌ワクチンの開発に関する研究 ・・・・・ 42
大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学　杉山 治夫

13. 体幹部定位照射における新しい計画・照射技術の開発に関する研究 ・・・・・ 45
広島大学病院医歯薬学総合研究科放射線治療学　永田　靖

14. 死亡率ゼロを目指した膵頭十二指腸切除の工夫 ・・・・・ 47
国立がん研究センター東病院肝胆膵外科　高橋進一郎

15. 臨床病期II/III(T4を除く)食道がんに対するS-1+CDDPを同時併用する化学放射線療法の第I/II相試験に関する研究 ・・・・・ 50
国立がん研究センター東病院臨床開発センター　大津　敦

16. 頭頸部癌に対する革新的診断と治療技術の開発に関する研究 ・・・・・ 52
国立がん研究センター東病院消化管腫瘍科　矢野 友規

Ⅳ. 研究成果の刊行に関する一覧表 ・・・・・ 53

Ⅴ. 研究成果の刊行物・別刷 ・・・・・ 58

Ⅰ．研究班構成員名簿

がん治療のための革新的新技術の開発
及び臨床応用に関する総合的な研究班

区 分	氏 名	所 属	職 名
研究代表者	木下 平	国立がん研究センター東病院	院長
研究分担者	西條 長宏	近畿大学医学部	特任教授
	西尾 禎治	国立がん研究センター東病院 臨床開発センター	室長
	角 美奈子	国立がん研究センター中央病院	医長
	渡辺 俊一	国立がん研究センター中央病院	医長
	伊関 洋	東京女子医科大学先端生命医科学研究所	教授
	佐野 武	がん研究会有明病院	部長
	藤元 博行	国立がん研究センター中央病院	科長
	森谷 宜皓	国立がん研究センター中央病院	科長
	中面 哲也	国立がん研究センター東病院 臨床開発センター	室長
	平家 勇司	国立がん研究センター中央病院	医長
	藤原 俊義	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	教授
	杉山 治夫	大阪大学大学院医学系研究科	教授
	永田 靖	広島大学大学院医歯薬学総合研究科	教授
	高橋 進一郎	国立がん研究センター東病院	医長
	大津 敦	国立がん研究センター東病院 臨床開発センター	センター長
	矢野 友規	国立がん研究センター東病院	医長

Ⅱ．平成23年度総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
総括研究報告書

がん治療のための革新的新技術の開発及び臨床応用に関する総合的な研究

研究代表者　木下 平　　国立がん研究センター東病院　院長

研究要旨

分子標的治療薬を含めた革新的治療法の評価法を確立し、治療効果を最大限に得るための併用療法を具体化する。GPC3やWT-1などの癌特異抗原を標的とするワクチン免疫療法を開発し、質の高い臨床試験で評価する。抗体医薬の治療効果を高めるための細胞免疫療法を開発する。また、癌特異的GFP蛍光発現アデノウイルスであるテロメスキャンによる癌細胞を可視する方法の開発と臨床応用を検討する。究極の照射法である陽子線治療ワンショット照射技術の開発。体幹部定位照射における新しい計画、照射技術の開発と強度変調回転放射線治療（VMAT）の開発。また、高精度放射線治療における治療時間、QC, QAに要する時間の短縮を目指す。StageII/III食道癌に対する新しい放射線化学療法を開発する。外科切除不能な肺腫瘍および低肺機能の多発性肺転移に対するラジオ波熱凝固療法の安全性、有用性を明らかにする。早期頭頸部癌におけるハイリスク患者のスクリーニング法と内視鏡的粘膜切除の技術を開発し確立する。脳内の機能領域、正常組織、腫瘍組織を区別するナビゲーション技術を開発し、機能領域を温存し腫瘍組織のみを摘出するPGS手術の開発。泌尿器がんにおいて安全、確実な機能温存手術を確立する。再発大腸癌に対する適正な手術法の確立。早期胃癌に対し根治性を損なわない最小侵襲治療法の導入を目指し、術前リンパ節転移診断能の向上とセンチネルリンパ節生検法の確立を行う。進行膵癌に対する安全な切除術式と術後管理法を確立する。

研究分担者

西條 長宏　近畿大学医学部臨床腫瘍学 特任教授
西尾 禎治　国立がん研究センター東病院 臨床開発センター粒子線医学開発部 室長
角 美奈子　国立がん研究センター中央病院 放射線治療科 医長
渡辺 俊一　国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科 医長
伊関 洋　東京女子医科大学先端生命医科学研究所 教授
佐野 武　がん研究会有明病院消化器外科 上部消化管担当部長
藤元 博行　国立がん研究センター中央病院 泌尿器後腹膜腫瘍科 科長
森谷 宜皓　国立がん研究センター中央病院 下部消化管外科 科長
中面 哲也　国立がん研究センター東病院 臨床開発センターがん治療開発部 室長
平家 勇司　国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医長
藤原 俊義　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・腫瘍外科学 教授
杉山 治夫　大阪大学大学院医学系研究科 機能診断科 教授
永田 靖　広島大学病院 医歯薬学総合研究科 放射線腫瘍学 教授
髙橋進一郎　国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科 医長
大津 敦　国立がん研究センター東病院 臨床開発センター センター長
矢野 友規　国立がん研究センター東病院 消化管腫瘍科 医長

A．研究目的

1) 分子標的薬治療の個別化を目指し、その適応条件となる遺伝子変異の高感度な検出法の開発。
2) わが国で開発したペプチドワクチンを用いた治療の臨床試験を既に開始しているが、免疫モニタリングによる至適免疫療法を決定し、その第I/II/III相試験を進捗しエビデンスを示す。
3) ITCを検出するため、がん特異的GFP蛍光発現アデノウイルスであるテロメスキャンによりがん細胞を可視化する方法を開発し臨床応用を目指す。
4) GMPレベル下で細胞製剤製造に最適の原材料・培養用具を開発した。患者検体を用いた培養実験、NOGマウスを用いた動物実験を行い、その成果を踏まえ臨床応用を開始する。
5) 陽子線照射における照射技術、シミュレーション技術、位置確認技術などの独創的な技術を臨床応用レベルに発展、融合させて、最先端陽子線治療の提供を目指す。
6) 種々の時間相の線量分布を加算した四次元放射線治療計画を行う。また、定位放射線照射に連動した画像誘導放射線治療システムを確立する。新たな精度管理システムを構築し、さらなる効率化を目指す。

7) 手術適応のない早期肺がん患者に対しラジオ波凝固療法の意義を検討する。既に安全性を検討したが手術の適応のない患者に対する新しい治療法として意義がある。治療対象症例の予後を分析する。
8) 脳の機能領域を温存し正確に腫瘍領域を切除する精密誘導手術（PGS）を誘導する技術を開発する。MRI、ケミカルナビゲーション、覚醒下手術などにより治療成績を向上させる。
9) 膵がん・骨盤壁浸潤再発直腸がんに対する手術はリスクの高い手術であるが、安全かつ合理的手術法、術後管理法の確立、早期胃がんの縮小手術のより的確な適応のための、リンパ節転移診断、深達度診断能の向上。
10) 食道がんに対する新しい放射線化学療法（S-1＋三次元多門照射）は現在第II相試験の登録中である。頭頸部がんのハイリスクグループに対するNBAを用いたスクリーニング法の確立と、早期がんに対する内視鏡的粘膜切除術の技術の確立。

B．研究方法

1) EGFR活性型変異をもつ治療前および耐性獲得後の肺癌患者の血液サンプルからCH法により微量なDNAから活性型変異(L858R、exon19欠失変異)および耐性変異(T790M)を検出する。
2) 治療抵抗性の進行肝癌患者に対するGPC3のPhaseI試験の結果を受けて、根治治療（切除、RFA,陽子線治療）後の再発予防の意義を問うPhaseII試験を行う。
3) HLA-A*2402陽性の癌患者には、改変型WT1ペプチド（$WT1_{235}$：CYTWNQMNL）を、HLA-A0201陽性の癌患者には、天然型WT1ペプチド（$WT1_{126}$：RMFPNAPYL）を投与。各ペプチド3.0 mgを4-6ヶ所に、週1回、計12回、皮内投与。進行性膵癌の臨床試験ではゼムザールを併用。
4) 胃がん手術時の腹腔内洗浄液中の生細胞数の比率を測定した後にテロメスキャンを感染させ、24時間培養後に蛍光顕微鏡にてGFP発現細胞をカウントする。細胞診陽性患者とGFP発現細胞陽性の患者の背景、予後を比較検討する。
5) 健常ボランティアの末梢血を用いて、NK培養方法と培養システムを確立。培養NK細胞の安全性・有効性をin vitroにて検討。
6) プロトタイプ腫瘍位置透視画像同期陽子線照射システムを考案し、被写体を乗せる可動テーブルとその両脇にX線管球とフラットパネル検出器で構成した陽子線ワンショット照射の臨床利用に向けた基礎検証を実施する。
7) 画像誘導放射線治療としては最新技術であるVolumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)の頭頸部癌に対し臨床応用する。また肺癌に対する体幹部定位放射線照射においても呼吸同期照射やTime adjusted Target Volume (TTV)を導入する。
8) 高精度放射線治療に関する情報・精度管理システムを構築し、多施設共同臨床試験で運用し評価および改良する。
9) RFA治療は入院で行う。局所麻酔の後、CT透視下に病変の位置を同定、穿刺針を挿入し焼灼を行う。CTを撮像し病変周囲にsurrounding GGAが生じたことを確認後終了。治療後CTで気胸、出血の有無を確認。翌日BX-Pで問題がなければ退院。その後3年間外来にて定期経過観察を行う。
10) 術中MRIを備えたインテリジェント手術室で、臨床研究を実施する。基礎・前臨床研究については、TWIns(東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医科学研究教育施設)地下1F先端工学外科研究室と術中MRI動物インテリジェント手術室で実施する。
11) 膵頭十二指腸切除術の死亡率ゼロは実現できたが、依然として膵液瘻は一定頻度発生している。前向きにデータを収集し、ドレーン抜去基準の妥当性を検討する。
12) 直腸癌骨盤内再発に対し骨盤壁(特に仙骨)合併骨盤内臓全摘術（TPES）の工夫を重ね、手術成績を向上させてきた。今後は集学的治療に関しても検討し、TPES後の生存率向上を計る。
13) 対象は臨床病期II/IIIの胸部食道がん初回治療例を対象とした平成19年5月から登録開始。第I/II相試験であるが、症例集積の問題で、2011年9月で登録を中止とした。今後は44例の登録例で最終解析を行い、試験を終了する予定である。
14) 経尿道的膀胱腫瘍切除術においてBIOPLAR SOFT++モード、出力は180W エフェクト6ソフト凝固を使用した凝固深度のコントロールに関し検討する。
15) 頭頸部がんの内視鏡切除後の病理診断で、転移のリスクがある上皮下浸潤癌と判明することがある。現在、上皮下浸潤癌の予後は明らかでないため、その長期成績を明らかにする目的で可塑的な検討を行う。
16) 早期がんの正確な深達度診断を目指し、粘膜下層浸潤胃癌（T1b）で特異的に見られると考えられる大型不規則血管（caliber variation, CV）を、赤外線およびNarrow bandによる拡大内視鏡にて診断し、切除胃の病理標本と比較する。

(倫理面への配慮)

動物実験においては必要最少動物数を用いるとともに適正な飼育を行う。屠殺は苦痛を伴わないよう配慮するとともに大きな腫瘍を担がん状態で長期飼育し苦痛を与えるような事はしない。臨床試験はヘルシンキ宣言に基づく臨床研究の倫理指針に準じ各施設の臨床試験審査委員会の許可の下に行う。また独立効果安全性評価委員により研究の続行、停止に関するアドバイスを受ける。個人情報保護には十分注意する。

C．研究結果

1) 目的の遺伝子が微量なために、従来法では変異判定に難渋する肺癌症例を対象としたEGFR変異検出法としてCH法を提唱し、その臨床面での応用

を計画している。最近、肺癌患者のEGFR-TKIに対する耐性の獲得にかかわる変異（T790M）は、一部の患者では治療前から微量に存在する可能性が示唆されている。現在までに考案された種々の変異検出法は検出感度がせいぜい１％程度であり、見かけ上耐性を獲得するに至っていないEGFR-TKI治療前の患者では検出が困難であった。治療前の肺癌患者の腫瘍組織からCH法によりT790Mの検出を試みたところ、①検出感度は0.01-0.1％と従来法よりも顕著に高く、②EGFRに活性型変異をもつ肺癌患者の約７割において、治療前からすでにT790Mアレルが存在することが示された。

2) Glypican-3(GPC3)ペプチドワクチン臨床第Ｉ相試験において、末梢血単核球50万個中のGPC3ペプチド特異的T細胞の最大頻度50個以上は全生存期間OSに対する有意かつ独立した予後因子となりうることを示すことができた。ワクチン投与後の患者末梢血単核球からHLA-A0201拘束性の肝細胞がん細胞株に対して傷害性を持つGPC3ペプチド特異的CTLクローンを複数樹立した。また、最も著明な臨床効果を示した患者からもHLA-A0207拘束性かつGPC3特異的細胞傷害性を示すCTLクローンが樹立できた。

3) WT1ペプチド免疫療法を施行した症例数については、悪性脳膠芽腫では76症例（前年度）から89症例に増え、進行性膵がんにおいては、19例（前年度）から32症例に増加した。また、すべての癌腫を含めると、485症例（前年度）が、610症例に増加した。症例数の増加により、より正確な統計的解析が可能となり、グリオブラストーマではResponse Rate 4.7％、Disease Control Rate 46.9％、全生存率median 36.7週であり、最長の患者では6年10ヶ月生存しており、治癒の可能性が高い。進行性膵がんでは、Response Rate 21.9％、Disease Control Rate 75.0％、全生存率median 8.1月、12M OS rate 31.3％、18M OS rate 24.6％であり、このうち2名は、本免疫療法後手術可能となり、手術後CRを持続している（44ヵ月、38ヶ月生存）。進行性膵癌に対して、ジェムザール単独と、ジェムザール＋WT1ペプチドワクチンとのランダマイズドスタディを本年度から開始した。

4) マウスの腹膜播種モデルを作成し、がん細胞が浮遊した腹水を採取後、テロメスキャンをex vivoで感染させ、一定の感度でがん細胞を検出できることを確認した。胃癌患者の手術の際に同意を得た上で手術の際に腹腔洗浄液を採取し、生細胞数の比率を測定した後にテロメスキャンを感染させ、24時間培養後に蛍光顕微鏡にてGFP発現細胞をカウントした。初期15例ではウイルス濃度を1×10^4 PFUに固定していたが、16例目では生細胞に対するウイルス濃度を10 multiplicity of infection (MOI)とし、以後23例目までは1 MOIで使用した。免疫組織染色で、GFP陽性細胞中に白血球を検出するCD45陽性細胞の混在も確認された。細胞診は7例でclass V、1例でCclass IVであったが、GFP陽性細胞が多数みられた症例では、細胞診陰性であった症例も含めて早期に再発が認められた。

5) 本年度は、各種がんの標準療法となっている抗体製剤の効果を高めることを目的として、培養NK細胞製剤の製造方法の基礎研究、非臨床開発を行った。健常ボランティア末梢血を用いて、効率の良いNK胞特異的増殖方法を確立した。この培養方法は、NK細胞に適した培地と培養バッグを用いることにより、フィーダー細胞なしでNK細胞を培養することができる初めての培養法であり、既存の培養方法と比較し、品質管理が行いやすい点で画期的である。培養したNK細胞は、高いNK活性を示すとともに、高いADCCを示しており、臨床的有用性も期待される。現在、NOGマウスを用いた安全性、有用性試験の確立を急いでおり、それらの確認の後、臨床応用を行いたいと考えている。現在、培養方法に関する論文を投稿中である。

6) 高精度陽子線治療のための新技術開発において、これまでサイクロトロン加速器から供給される大強度の陽子線を利用した、陽子線ワンショット照射法の研究を実施してきた。陽子線ワンショット照射法を実現するために、大強度ビームに対する線量制御の研究開発と呼吸性移動を伴う腫瘍の位置を捕らえてビーム出射を制御する透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システムのプロトタイプを構築した。透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システムからビームon-offトリガーを取り出す部分のソフト開発は予想より高度な技術開発が必要であることが判りその部分のみが当初の研究計画よりやや遅れ傾向ではあるが、解決手段が判明したため、現在、研究開発を進めているところである。

7) 本年度までに当初の計画どおり、画像誘導放射線治療としては最新技術であるVolumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)の頭頸部癌に対する臨床応用を実現している。また肺癌に対する体幹部定位放射線照射においても呼吸同期照射やTime adjusted Target Volume (TTV)の導入を実現した。 呼吸機能不良患者に対する呼吸機能画像の応用も治療計画上で可能となっている。さらに肺癌に対する体幹部定位放射線照射技術を肝臓癌に対する臨床応用に発展させて実現している。

8) 新たな強度変調放射線治療の計画と実施に伴い、開発した精度管理システムを運用し評価を開始している。前立腺癌を対象とするIMRTの臨床試験計画において、昨年より導入したIMRT技術であるVMATの臨床応用による線量増加を計画してい

る。本研究では全骨盤照射を含む根治照射を検討している。治療計画の評価においてほぼ同様の線量分布を得ることが可能であることに加え、VMATでは照射時間の短縮が実現し、治療成績の向上を目的とした線量増加試験を計画している。高精度放射線治療の臨床応用においては、新たな技術開発の臨床応用により治療時間の延長とともに品質管理・品質保証に要する時間の増加が大きな負担となっており、評価に必要な臨床試験の実施上も解決が必要な問題点となっている。本研究によるシステム開発では、さらなる効率化を重点的に検討していくことを計画している。

9) 2007年2月から2011年4月までの間に肺悪性腫瘍に対してRFAが施行されたのは88結節（局所再発結節を除く）に対してRFA治療を行った（データは2011年9月現在のものである）。年齢は18～93歳（中央値75歳）、男性52例、女性17例。手術非適応の理由としては低肺機能が最も多かった(42%)。原発性肺癌23例、転移性肺腫瘍46例。腫瘍径0.7～6.5cm（中央値2.0cm）、同時に治療された結節数は最大3病変（2症例）。複数回RFAが行われた症例は17例（25%）。中間観察期間は2.6年。RFA治療後局所再発は15結節（17%）に認められ、うち6例、6結節に局所再発巣に対する再RFAが施行された。また、2例に対して開胸手術による摘出が行われた。治療後合併症は28例（40%）に認められ、うち24例は気胸で、すべて保存的に軽快していた。ほかに肺膿瘍(1例)、肺炎（2例）、肺内出血（1例）があったが、治療関連死亡例はなかった。在院日数は2～12日（中央値3日）であった。

10) 悪性脳腫瘍治療で、手術は重要な治療手段の一つである。機能領域、正常組織、腫瘍組織を明確に区別し可視化するナビゲーション技術を開発することで、機能領域を温存し腫瘍組織のみを摘出するPin point surgeryを可能にする。術中MRI・ナビゲーション技術により、術中MRIを用いたグリオーマ摘出術の手術成績は、平均的出率91%(2001-2001:導入期)、95%(2003-2004:積極摘出期)、89%(2008-2009:成熟期)であった。2000から2010年間の術中MRIを使用し、90%以上摘出し得たグリオーマ（GII）151症例を解析し、GIIの5年生存率（97%）において、Johns Hopkins 170症例（95%）、UCSF　216例(97%)と遜色ない成績を実現した。光線力学治療は、医師主導治験として実施し、2012年3月末にPMDAとの承認申請の事前面談を実施する予定のところまで来た。覚醒下手術では、支援システムIEMASを開発し、ガイドライン（日本awake surgery研究会編）の日本語版（各関連学会学会誌投稿準備中）と英文版を脳神経外科学会機関誌Neurologia medico-chirurgicaに投稿し,2012年に発刊予定とした。

11) 柿田式変法による膵空腸吻合、ブレークドレーンによる持続吸引ドレナージ、抜去基準によるドレーン早期抜去、術中生食5Lによる腹腔内洗浄、広域ペニシリン製剤3日間使用の導入により、平成17-18年膵頭十二指腸切除70例膵液漏発生率54%、治療関連死4.2%は各々17%、0%と変更後有意に減少した。膵液漏(-)を高率に予測可能なドレン早期抜去基準を確立した；POD1ドレンAMY＜10,000U/L、POD3ドレン細菌培養(-)、もしくはPOD3　ドレンAMY＜1,000U/L、POD3ドレン細菌培養(-)

12) 直腸癌骨盤内再発の半数は遠隔転移を伴わないが比較的早期に骨盤壁進展を来たし、従来の手術法ではR0率は低い。R0率向上のためには骨盤内臓全摘術に加え骨盤壁(特に仙骨)合併切除（TPES）が必要である。TPESを85例に実施し50%の5生率を得ている。侵襲度の高い術式であるが、骨盤死腔炎の防止策などを工夫し、術後合併症は軽減し、長期生存例は全例社会復帰可能となっている。再発は肺転移が最も多くうち半数は肺切除可能である。肺切除と新規抗がん剤の術後および再発後に有効使用するなど肺転移に対する集学的治療を積極的に実施しTPES後の生存率向上を計る。

13) 本研究の目的は、stage II/III食道がんに対するS-1＋シスプラチン＋放射線照射の医師主導治験を実施し、S-1の食道がんに対する保険適用拡大を図ることにある。第I相試験部分のprimary endpointは各投与レベルでのDLT発生率。第II相部分のPrimary endpointはCR率とした。第II相試験部分の目標症例数75例。参加施設は医師主導治験に対応可能な4施設とした。本試験は、平成19年5月から登録開始。第I相試験部分の12例でのDLT評価用量設定を経て、平成21年3月から第II相試験部分の登録を開始。当初は症例集積を1.5年と見込んでいたが他の臨床試験結果などで化学放射線療法施行症例が減少したことなどで集積が遅れ、2回の登録期間延長を申請して2012年12月までの登録期間へ変更。施設追加などの対策を講じたが集積速度は改善せず、関係者で協議の結果2011年9月で登録を中止とした。全体で第I相部分12例、第II相部分32例の合計44例登録。今後は、すべての症例の効果が確定する2012年5月に最終的な効果判定を行い、さらに2012年は生存期間の追跡調査を行ったうえで最終解析報告書を作成の上試験を終了する予定である。

14) 経尿道的膀胱腫瘍切除術においてBIOPLAR SOFT++モード、出力は180W エフェクト6ソフト凝固を使用した凝固深度のコントロールが可能であることが判明し、現在検討中。

15) 今年度、頭頚部表在癌に対する内視鏡的粘膜切

除術の成績で、転移のリスクがある上皮下浸潤癌の予後を遡及的に解析し報告した。研究計画に記載した、アミノレブリン酸(5ALA)を用いた頭頚部表在癌に対する光線力学診断の研究は、現在プロトコール作成中であり、今年度中には完成する。各企業とも共同研究契約を締結し、来年度には体外での診断の研究を開始する予定である。

16) 早期胃癌に対する合理的縮小手術を目的として、まず平成22年度に術前内視鏡的リンパ節マッピングの実現を目指して基礎実験を行った。内視鏡的粘膜下トレーサー注入法によるCT lymphographyの動物実験により臨床応用へのめどが立ったため、平成23年度からは内視鏡深達度診断能の向上のための研究に入った。パイロット研究の後、前向き第2相臨床試験のプロトコールを完成させ病院倫理委員会へ提出しており、現在審査待ちの状況である。

D．考察

分子標的薬の適応に関わる微量な遺伝子変異を検出する技術は、今後の治療の個別化に有用である。WT-1、GPC3に関しては着実に臨床試験が進捗しており、薬事承認が期待される。がん細胞の可視化が可能になれば、外科手術の根治の概念を変えることができる。抗体治療の効果を高める細胞療法に関しては、臨床応用に向けて準備が進みつつある。陽子線を含む放射選治療に関しては、画像診断を駆使した高精度照射が実現しつつあり、副作用の軽減、治療成績の向上が期待される。手術適応の無い肺腫瘍に対するRFAの意義が確立されれば、低侵襲治療として、患者に対する治療選択枝が増える。再発直腸がん、膵がんは難治性のがんであり、外科手術の侵襲も大きく、合併症の頻度も高い。これら手術を安全に施行する技術を均てん化できれば、その効果は甚大である。手術を含めた機能温存治療の適応決定に際し、正確な診断は必須である。泌尿器がん、胃がん、頭頸部がんで行われている研究により、診断精度が向上すればより厳密な適応での機能温存が可能になり、有用である。多発することの多い頭頸部がんではハイリスクグループのスクリーニング法の確立は特に有用である。食道がんに対するこの医師主導治験の結果が評価され、S-1の適応拡大可能になれば、治療性咳の向上をもたらす可能性がある。

E．結論

遺伝子変異の感度、特異度の高い検査法として、コロニーハイブリダイゼーション法によるEGFR遺伝子の検出の有用性が期待され、治療前の肺癌患者の腫瘍組織からCH法によりT790Mの検出を試みたところ、検出感度は0.01-0.1 %と従来法よりも顕著に高く、EGFRに活性型変異をもつ肺癌患者の約７割において、治療前からすでにT790Mアレルが存在することが示された。

腫瘍ワクチン療法はphaseII、phaseIIIの臨床試験が行われている。抗体療法の効果を高める細胞療法は、培養NK細胞製剤の製造方法の基礎研究、非臨床開発により、効率的な細胞培養法が確立され、培養細胞の抗腫瘍活性も確認された。

テロメスキャンにより進行胃癌腹膜播種患者において、腹腔内浮遊癌細胞を可視化することが可能であることが判明し、洗浄細胞診との比較データで有用性が示唆された。

切除不能肺悪性腫瘍に対するRFAは安全に施行可能であり、有望な局所療法である可能性が示唆された。

高精度の陽子線治療、画像情報に基づく新たな放射線治療計画を含めた治療精度向上により有害事象の軽減、コスト削減に通ずる。

悪性脳腫瘍の手術における高精度切除のためのビデオ蛍光顕微鏡、3Dビューワ、ナビゲーション画像重畳表示システムの開発し、光線力学的治療の医師主導試験を終了した。

骨盤壁固定浸潤再発癌に対する仙骨合併骨盤内臓全摘術の安全な手術適応を確立し、良好な治療性咳が提示された。

膵頭十二指腸切除術後の感染症のコントロールにより更なる膵液瘻の頻度の低減が可能であった。作成された安全かつ効率的なドレーン抜去基準が有用であることが確認された。

経尿道的膀胱腫瘍切除術においてBIOPLAR SOFT ++モード、出力は180W エフェクト6ソフト凝固を使用した凝固深度のコントロールが可能であることが示唆された。

食道癌に対するTS-1+シスプラチン+放射線照射同時併用の第I/II相試験は症例集積を中断し解析予定。

NBIを用いた頭頸部スクリーニングで指摘された頭頸部表在癌に対する内視鏡切除は安全に施行可能で、予後も良好であったが、上皮下浸潤のある症例に関しても機能温存が可能であることが示唆された。

より正確な胃がんの深達度診断に赤外線およびNarrow bandによる拡大内視鏡の有用性が示唆された。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1．論文発表

1) Nobuoka, D., Motomura, Y., Shirakawa, H., Yoshikawa, T., Kuronuma, T., Takahashi, M., Nakachi, K., Ishii, H., Furuse, J., Gotohda, N., Takahashi, S., Nakagohri, T., Konishi, M., Kinoshita, T., Komori, H., Baba, H., Fujiwara, T., Nakatsura, T. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma induces

glypican-3 peptide-specific cytotoxic T lymphocytes. Int. J. Oncol., 2012, 40: 63-70.
2) Aizawa M, Gotohda N, Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T. Predictive Value of Baseline Neutrophil /Lymphocyte Ratio for T4 Disease in Wall-Penetrating Gastric Cancer. World Journal of Surgery, 2011, 35(12): 2717-22.
3) Nakajima K, Takahashi S, Saito N, Kotaka M, Konishi M, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T. Predictive Factors for Anastomotic Leakage after Simultaneous Resection of Synchronous Colorectal Liver Metastasis. J Gastrointest Surg, 2011 Nov 29. [Epub ahead of print].
4) Nobuoka D, Gotohda N, Kato Y, Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T. Influence of excess body weight on the surgical outcomes of total gastrectomy. Surgery Today, 2011, 41(7): 928-934.
5) Kobayashi S, Konishi M, Kato Y, Gotohda N, Takahashi S, Kinoshita T, Kinoshita T, Kojima M. Surgical Outcomes of Multicentric Adenocarcinomas of the Biliary Tract. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(9): 1079-1085.
6) Shirakawa H, Kinoshita T, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M. Compliance with and effects of preoperative immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, [Epub ahead of print].
7) Takahashi S, Kinoshita T, Konishi M, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T, Kobayashi T, Mitsunaga S, Nakachi K, Ikeda M. Borderline resectable pancreatic cancer : rationale for multidisciplinary treatment. J Hepatobiliary Pancreat Sci., 2011, 18(4):567-74.
8) Kobayashi S, Takahashi S, Kato Y, Gotohda N, Nakagohri T, Konishi M, Kinoshita T. Surgical treatment of lymph node metastases from hepatocellular carcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Sci., 2011,18(4):559-66.
9) Kawashima M, Kohno R, Nakachi K, Nishio T, Mitsunaga S, Ikeda M, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N, Arahira S, Zenda S, Ogino T, Kinoshita T. Dose-volume histogram analysis of the safety of proton beam therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(5):1479-86.
10) Sato Y, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Minami H, Laird Nan M, Katori N, Saito Y, Ohnami S, Sakamoto H, Sawada J, Saijo N, Yoshida T and Tamura T., Genome-wide Association Study on Overall Survival of Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients Treated with Carboplatin and Paclitaxel., J of Thorac Oncol,2011, 6(1),132-138.
11) Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, Beer DG, Powell CA, Riely GJ, Van Schil PE, Garg K, Austin JH, Asamura H, Rusch VW, Hirsch FR, Scagliotti G, Mitsudomi T, Huber RM, Ishikawa Y, Jett J, Sanchez-Cespedes M, Sculier JP, Takahashi T, Tsuboi M, Vansteenkiste J, Wistuba I, Yang PC, Aberle D, Brambilla C, Flieder D, Franklin W, Gazdar A, Gould M, Hasleton P, Henderson D, Johnson B, Johnson D, Kerr K, Kuriyama K, Lee JS, Miller VA, Petersen I, Roggli V, Rosell R, Saijo N, Thunnissen E, Tsao M, Yankelewitz D. International association for the study of lung cancer/ american thoracic society/ european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. J.Thorac Oncool, 2011, 6(2) : 244-285.
12) Takeda K, Negoro S, Tanaka M, Fukuda H, Nakagawa K,Kawahara M, Semba H, Kudoh S, Sawa T, Saijo N and Fukuoka M., A phase II study of Cisplatin and Irinotecan as induction chemotherapy followed by concomitant thoracic radiotherapy with weekly low-dose irinotecan in unresectable, stage III, Non- Small Cell Lung Cancer: JCOG9706.,Jpn J Clin Oncol, 2011,41(1):25-31.
13) Fujisaka Y, Sugiyama T, Saito H, Nagase S, Kudoh S, Endo M, Sakai H,Ohashi Y and Saijo N., Randomised, phase III trial of epoetin-b to treat chemotherapy-induced anaemia according to the EU regulation., British Journal of Cancer,2011,105:1267-1272.
14) Saijo N, Preface for JCOG review series, 2011, 41(10):1155.
15) Thongprasert S, Duffield E, Saijo N, Wu YL, Yang JC, Chu DT, Liao M, Chen YM, Kuo HP, Negoro S, Lam KC, Armour A, Magill P, Fukuoka M. Health-Related Quality-of-Life in a Randomized Phase III First-Line Study of Gefitinib Versus Carboplatin/ Paclitaxel in Clinically Selected Patients from Asia with Advanced NSCLC (IPASS).J Thorac Oncool, 2011, 6(11):1872-1880.
16) Nishio M, Yamanaka T, Matsumoto K, Kimura H, Sakai K, Sakai A, Sone T, Horiike A, Koizumi F, Kasahara K, Ohira T, Ikeda N, Saijo N, Arao T, Nishio K. Serum Heparan Sulfate Concentration is Correlated with the Failure of Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor Treatment in Patients with Lung Adenocarcinoma,J Thorac Oncol, 2011, 6(11): 1889-1894.
17) Saijo N, Advanced in personalized therapy for lung cancer. Future Science Group, Future Medicine, 2011, 2-5.
18) Douillard J-Y, Kim ES, Fukuoka M, Saijo N, Kim S-W, Cufer T, Sellers MV, Armour AA, Shepherd FA. A meta-analysis of efficacy and quality of life data from four randomized clinical trials of gefitinib versus docetael in patients with pretreated advanced NSCLC. Journal of clinical oncology: J of Thorac Oncol.2011, in press.
19) Saijo N, Problems involved in the clinical trials for non-small cell lung carcinoma. Cancer Treat Rev. 2011, in press.
20) Saijo N, Critical comments for roles of biomarkers in the diagnosis and treatment of cancer. Cancer Treat Rev, 2012, 38:63-67.
21) Goto K, Ichinose Y, Ohe Y, Yamamoto N, Negoro S, Nishio K, Itoh Y, Jiang H, Duffield E, McCormack R, Saijo N, Mok T, Fukuoka M., Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Status in Circulating Free DNA in Serum: From IPASS, a Phase III Study of Gefitinib or Carboplatin/Paclitaxel in Non-small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol, 2012,7(1):115-121.
22) Saijo N, Present status and problems on Molecular targeted therapy of cancer. Cancer Res and Treat, 2012, in press.
23) A. Miyatake, T. Nishio, T. Ogino, "Development of

activity pencil beam algorithm using measured distribution data of positron emitter nuclei generated by proton irradiation of targets containing ^{12}C, ^{16}O and ^{40}Ca nuclei in preparation of clinical application," Med. Phys.,2011, 38(10), 5818-5829.

24) S. Zenda, M. Kawashima, T. Nishio, R. Kohno, K. Nihei, M. Onozawa, S. Arahira, T. Ogino, "Proton beam therapy as a nonsurgical approach to mucosal melanoma of the head and neck: a pilot study," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2011, 81 (1), 135-139.

25) S. Yamaguchi, M. Ishikawa, G. Bengua, K. Sutherland, T. Nishio, S. Tanabe, N. Miyamoto, R. Suzuki, H. Shirato, "A feasibility study of a molecular-based patient setup verification method using a parallel-plane PET system," Phys. Med. Biol., 2011, 56, 965-977.

26) R. Kohno, K. Hotta, T. Matsuura, K. Matsubara, S. Nishioka, T. Nishio, M. Kawashima, T. Ogino, "Proton dose distribution measurements using a MOSFET detector with a simple dose-weighted correction meathod for LET effect," J. Appl. Clin. Med. Phys., 2011, 12(2), 326-337.

27) Hashimoto K, Narita Y, Miyakita Y, Ohno M, Sumi M, Mayahara H, Kayama T, Shibui S. Comparison of clinical outcomes of surgery followed by local brain radiotherapy and surgery followed by whole brain radiotherapy in patients with single brain metastasis: single-center retrospective analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; 81(4): 475-480.

28) Sekine I, Sumi M, Ito Y, Horinouchi H, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Kubota K, Tamura T. Phase I Study of Concurrent High-Dose Three-Dimensional Conformal Radiotherapy with Chemotherapy Using Cisplatin and Vinorelbine for Unresectable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012; 82(2): 953-959.

29) Minami-Shimmyo Y, Ohe Y, Yamamoto S, Sumi M, Nokihara H, Horinouchi H, Yamamoto N, Sekine I, Kubota K, Tamura T.Risk factors for treatment-related deathassociated with chemotherapy and thoracic radiotherapy for lung cancer. J Thorac Oncol. 2012; 7(1): 177-182.

30) Yoshida A, Tsuta K, Watanabe S, Sekine I, Fukayama M, Tsuda H, Furuta K, Shibata T. Frequent ALK rearrangement and TTF-1/p63 co-expression in lung adenocarcinoma with signet-ring cell component. Lung Cancer, 2011, 72(3):309-315.

31) Shiba N, Kusumoto M, Tsuta K, Watanabe H, Watanabe S, Tochigi N, Arai Y. A case of malignant pleural mesothelioma with osseous and cartilaginous differentiation. J Thorac Imaging, 2011, 26(1):W30-W32.

32) Wei S, Asamura H, Kawachi R, Sakurai H, Watanabe S. Which is the better prognostic factor for resected non-small cell lung cancer: the number of metastatic lymph nodes or the currently used nodal stage classification? J Thorac Oncol, 2011, 6(2):310-318.

33) 渡辺俊一. 肺癌 （特集 悪性腫瘍の術中病理診断を効果的に活用する－どこを検索すべきか、どう対応すべきか）. 臨床外科, 2011, 66 (4) : 458-463.

34) Yoshimitsu K, Maruyama T, Muragaki Y, Suzuki T, Saito T, Nitta M, Tanaka M, Chernov M, Tamura M, Ikuta S, Okamoto J, Okada Y, Iseki H, Wireless Modification of the Intraoperative Examination Monitor for Awake Surgery, Neurologia medico-chirurgica, June, 2011, Vol. 51, No. 6, pp.472-476.

35) Hayashi M, Chernov M, Tamura N, Taira T, Izawa M, Yomo S, Nagai M, Cheng-Siu C, Pavel I, Tamura M, Muragaki Y, Okada Y, Iseki H, Takakura K, "Stereotactic radiosurgery of essential trigeminal neuralgia usuing Leksell Gamma Knife model C with automatic positioning system", Neurosurg Rev, 2011,34, 497-508.

36) Fujimoto H, Nakanishi H, Miki T, Kubota Y, Takahashi S, Suzuki K, Kanayama H, Mikami K and Homma Y. Oncological outcomes of the prostate cancer patients registered in 2004: Report from the Cancer Registration Committee of the JUA. International Journal of Urology, 2011, 18(12): 876-881.

37) Shiomi A, Ito M, Saito N, Ohue M, Hirai T, Kubo Y, Moriya Y. Diverting stoma in rectal cancer surgery. A retrospective study of 329 patients from Japanese cancer centers. Int J Colorectal Dis 2011, 26(1): 79-87.

38) Hamaguchi T, Shirao K, Moriya Y, Yoshida S, Kodaira S, Ohashi Y, The NSAS-CC Group. Final results of randomized trials by the National Surgical Adjuvant Study of Colorectal Cancer (NSAS-CC). Cancer Chemother Pharmacol . 2011, 67:587-596.

39) Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Inada R, Takawa M, Moriya Y. Short-Term outcomes of laparoscopic intersphincteric resection for lower rectal cancer and comparison with open approach. Digestive Surgery(Dig Surg) 2011, 28: 404-409.

40) Matsumoto T, Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y. Cecal schwannoma with laparoscopic wedge resection: Report of case. Asian J Endosc Surg 2011, 4: 178-180.

41) Moriya Y. Intersphincteric resection for very low rectal cancer. R.Schiessel and P. Metzger (eds), Inters phincteric resection of low rectal tumors, Springer New York, in press

42) Nakatsugawa M, Horie K, Yoshikawa T, Shimomura M, Kikuchi Y, Sakemura N, Suzuki S, Nobuoka D, Hirohashi Y, Torigoe T, Harada K, Takasu H,Sato N, Nakatsura T. Identification of an HLA-A *0201-restricted cytotoxic T lymphocyte epitope from the lung carcinoma antigen, Lengsin. Int. J. Oncol. 2011, 39(4):1041-1049.

43) Suzuki S, Yoshikawa T, Hirosawa T, Shibata K,Kikkawa F, Akatsuka Y, Nakatsura T. Glypican-3 could be an effective target for immunotherapy combined with chemotherapy against ovarian clear cell carcinoma. Cancer Sci. 2011, 102(9):1622-1629.

44) Yoshikawa T, Nakatsugawa M, Suzuki S, Shirakawa H, Nobuoka D, Sakemura N, Motomura Y, Tanaka Y, Hayashi S, Nakatsura T. HLA-A2-restricted glypican-3 peptide-specific CTL clones induced by peptide vaccine show high avidity andantigen-specific killing activity against tumor cells. Cancer Sci. 2011, 102(5):918-925.

45) Kida M, Morita-Hoshi Y, Soeda A, Wakeda T, KojimaY, Ueno H, Kondo S, Morizane C, Ikeda M, Okusaka T, Takaue Y, Heike Y. Phase 1 trial of Wilms tumor 1 (WT1) peptide vaccine and gemcitabine

combination therapy in patients with advanced pancreatic or biliary tract cancer. J Immunother. 2011 Jan 34(1):92-9.

46) Morimoto S, Oka Y, Tsuboi A,Tanaka Y, Fujiki F,Nakajima H, Hosen N, Nishida S, Nakata J, Nakae Y, Maruno M, Myoui A, Enomoto T, Izumoto S, Sekimoto M, Kagawa N, Hashimoto N, Yoshimine T,Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. Biased usage of T cell receptor β-chain variable region genes of WT1 (Wilms' tumor gene)-specific $CD8^+$ T cells in patients with solid tumors and healthy donors. Cancer Science, in press.

47) Yamasaki, Y., Tazawa, H., Hashimoto, Y., Kojima, T., Kuroda, S., Yano, S., Yoshida, R., Uno, F., Mizuguchi, H., Ohtsuru, A., Urata, Y., Kagawa, S., Fujiwara, T. A novel apoptotic mechanism of genetically engineered adenovirus-mediated tumor-specific p53 overexpression through E1A-dependent p21 and MDM2 suppression. *Eur. J. Cancer*, (in press), 2012.

48) Sasaki, T., Tazawa, H., Hasei, J., Osaki, S., Kunisada, T., Yoshida, A., Hashimoto, Y., Yano, S., Yoshida, R., Kagawa, S., Uno, F., Urata, Y., Ozaki, T., Fujiwara, T. A simple detection system for adenovirus receptor expression using a telomerase-specific replication-competent adenovirus. *Gene Ther.*, (in press), 2012.

49) Sasaki, T., Tazawa, H., Hasei, J., Kunisada, T., Yoshida, A., Hashimoto, Y., Yano, S., Yoshida, R., Uno, F., Kagawa, S., Morimoto, Y., Urata, Y., Ozaki, T., Fujiwara, T. Preclinical evaluation of telomerase-specific oncolytic virotherapy for human bone and soft tissue sarcomas. *Clin. Cancer Res.*, 2011, 17: 1828-1838.

50) Sugio, K., Sakurai, F., Katayama, K., Tashiro, K., Matsui, H., Kawabata, K., Kawase, A., Iwaki, M., Hayakawa, T., Fujiwara, T., Mizuguchi, H. Enhanced safety profiles of the telomerase-specific replication-competent adenovirus by incorporation of normal cell-specific microRNA-targeted sequences. *Clin. Cancer Res.*, 2011, 17: 2807-2818.

51) Ohara, T., Takaoka, M., Toyooka, S., Tomono, Y., Nishikawa, T., Shirakawa, Y., Yamatsuji, T., Tanaka, N., Fujiwara, T., Naomoto, Y. Inhibition of mTOR by temsirolimus contributes to prolonged survival of mice with pleural dissemination of non-small-cell lung cancer cells. *Cancer Sci.*, 2011, 102: 1344-1349.

52) Kishimoto, H., Aki, R., Urata, Y., Bouvet, M., Moriyama, M., Tanaka, N., Fujiwara, T., Hoffman, R. M. Tumor-selective adenoviral-mediated GFP genetic labeling of human cancer in the live mouse reports future recurrence after resection. *Cell Cycle*, 2011, 10: 2737-2741.

53) Li, G., Kawashima, H., Ogose, A., Ariizumi, T., Xu, Y., Hotta, T., Urata, Y., Fujiwara, T., Endo, N. Efficient virotherapy for osteosarcoma by telomerase -specific oncolytic adenovirus. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 2011, 137: 1037-1051.

54) Fujiwara, T., Shirakawa, Y., Kagawa, S. Telomerase-specific oncolytic virotherapy for human gastrointestinal cancer. *Expert Rev. Anticancer Th.*, 2011, 11: 525-532.

55) Tazawa, H., Kagawa, S., Fujiwara, T. MicroRNA as potential target gene in cancer gene therapy of gastrointestinal tumors. *Expert Opin. Biol. Th.*, 2011, 11: 145-155.

56) Nakajima H, Oka Y, Tsuboi A, Tatsumi N, Yamamoto Y, Fujiki F, Lie Z, Murao A, Morimoto S, Hosen N, Shirakata T, Nishida S, Kawase I, Isaka Y, Oji Y, Sugiyama H. Enhanced tumor immunity of WT1 peptide vaccination by interferon- β administration. Vaccine, in press.

57) Chiba Y, Kinoshita M, Okita Y, Tsuboi A, Isohashi K, Kagawa N, Fujimoto Y, Oji Y, Oka Y, Shimosegawa E, Morita S, Hatazawa J, Sugiyama H, Hashimoto N, Yoshimine T. Use of (11)C-methionine PET parametric response map for monitoring WT1 immunotherapy response in recurrent malignant glioma. J Neurosurg, in press.

58) Nishioka M, Tanemura A, Nishida S, Nakano A, Tsuboi A, Oji Y, Oka Y, Azuma I, Sugiyama H, Katayama I. Vaccine therapy with the WT-1 (Wilms' tumor gene-1) peptide and the cell wall skeleton of mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guèrin (BCG-CWS) suppressed the growth of metastatic malignant melanoma: A case report. European Journal of Dermatology, in press.

59) Tsuboi A, Oka Y, Kyo T, Katayama Y, Elisseeva OA, Kawakami M, Nishida S, Morimoto S, Murao A, Nakajima H, Hosen N, Oji Y, Sugiyama H. Long-term WT1 peptide vaccination for patients with acute myeloid leukemia with minimal residual disease. Leukemia, doi: 10.1038/leu.2011.343.

60) Takahara A, Koido S, Ito M, Nagasaki E, Sagawa Y, Iwamoto T, Komita H, Ochi T, Fujiwara H, Yasukawa M, Mineno J, Shiku H, Nishida S, Sugiyama H, Tajiri H, Homma S. Gemcitabine enhances Wilms' tumor gene WT1 expression and sensitizes human pancreatic cancer cells with WT1-specific T-cell-mediated antitumor immune response. Cancer Immunol Immunother. 2011, in press.

61) Ohno S, Takano F, Ohta Y, Kyo S, Myojo S, Dohi S, Sugiyama H, Ohta T, Inoue M. Frequency of myeloid dendritic cells can predict the efficacy of wilms' tumor 1 Peptide vaccination. Anticancer Res. 31: 2447-52, 2011.

62) Hashii Y, Sato-Miyashita E, Matsumura R, Kusuki S, Yoshida H, Ohta H, Hosen N, Tsuboi A, Oji Y, Oka Y, Sugiyama H, Ozono K. WT1 peptide vaccination following allogeneic stem cell transplantation in pediatric leukemic patients with high risk for relapse: successful maintenance of durable remission. Leukemia. doi: 10.1038 /leu. 2011. 226, 2011.

63) Dohi S, Ohno S, Ohno Y, Takakura M, Kyo S, Soma G, Sugiyama H, Inoue M. WT1 peptide vaccine stabilized intractable ovarian cancer patient for one year: a case report. Anticancer Res. 31: 2441-5, 2011.

64) Kimura T, Togami T, Takashima H, Nishiyama Y, Ohkawa M, Nagata Y. Radiation pneumonitis in patients with lung and mediastinal tumours: a retrospective study of risk factors focused on pulmonary emphysema. British Journal of Radiology, 2011, Epub ahead of print.

65) MurakamiY, Nagata Y, Nishibuchi I, Kimura T, Kenjo M, Kaneyasu Y, Okabe T, Hashimoto Y, Akagi Y. Long-term outcomes of intraluminal brachytherapy in combination with external beam radiotherapy for superficial esophageal cancer.

International Journal of Clinical Oncology, 2011, Epub ahead of print.
66) Norihisa Y, Mizowaki T, Takayama K, Miyabe Y, Matsugi K, Matsuo Y, Narabayashi M, Sakanaka K, Nakamura A, Nagata Y, Hiraoka M. Detailed dosimetric evaluation of intensity-modulated radiation therapy plans created for stage C prostate cancer based on a planning protocol. International Journal of Clinical Oncology, 2011, Epub ahead of print.
67) Kimura T, Nishibuchi I, Murakami Y, Kenjo M, Kaneyasu Y, Nagata Y. Functional image-guided radiotherapy planning in respiratory-gated intensity-modulated radiotherapy for lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2012, inpress.
68) Matsuo Y, Shibuya K, Nagata Y, Norihisa Y, Narabayashi M, Sakanaka K, Ueki N, Mizowaki T, Hiraoka M. Preliminary report of late recurrences, at 5 years or more, after stereotactic body radiation therapy for non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol, 2012, 7(2):453-456.
69) Nagata Y. Letter to editor. In reply to Drs. Atalar, Caglar, and Ozyar. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2012, 82(2), 521.
70) Ikeda E, Kojima T, Kaneko K, Minashi K, Onozawa M, Nihei K, Fuse N, Yano T, Yoshino T, Tahara M, Doi T, Ohtsu A. Efficacy of Concurrent Chemoradiotherapy as a Palliative Treatment in Stage IVB Esophageal Cancer Patients with Dysphagia. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(8):964-72.
71) Daiko H, Hayashi R, Sakuraba M, Ebihara M, Miyazaki M, Shinozaki T, Saikawa M, Zenda S, Kawashima M, Tahara M, Doi T, Ohtsu A. A pilot study of post-operative radiotherapy with concurrent chemotherapy for high-risk squamous cell carcinoma of the cervical esophagus. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(4):508-13.
72) Yano T, Muto M, Minashi K, Onozawa M, Nihei K, Ishikura S, Kaneko K, Ohtsu A. Long-term results of salvage photodynamic therapy for patients with local failure after chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. Endoscopy, 2011, 43(8):657-663.
73) Kaneko K, Nagai M, Murakami Y, Kogo M, Oyama T, Kojima T, Ohtsu A. Imawari M. TS gene tandem repeats in esophageal cancer patients receiving chemoradiotherapy. Front Biosci, 2011, 16:1036-43.
74) Kato K, Muro K, Minashi K, Ohtsu A, Ishikura S, Boku N, Takiuchi H, Komatsu Y, Miyata Y, Fukuda H; Gastrointestinal Oncology Study Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). Phase II Study of Chemoradiotherapy with 5-Fluorouracil and Cisplatin for Stage II-III Esophageal Squamous Cell Carcinoma: JCOG Trial (JCOG 9906). Int J Rdiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(3):684-90.
75) Muto M, Satake H, Yano T, Minashi K, Hayashi R, Fujii S, Ochiai A, Ohtsu A, Morita S, Horimatsu T, Ezoe Y, Miyamoto S, Asato R, Tateya I, Yoshizawa A, Chiba T. Long-term outcome of transoral organ-preserving pharyngeal endoscopic resection for superficial pharyngeal cancer., Gastrointest Endosc. 2011 Sep;74(3):477-84.

2. 学会発表

1) Sugimoto M, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T, Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T. Efficacy of palliative gastrojejunostomy for duodenal obstruction caused by pancreatic head carcinoma. Asia Pacific HPBA Congress 2011.2011 年 9 月 28 日 Melbourne, Australia.
2) Kaito A, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T, Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T. Short-term results after Total Pancreatectomy compared with Pancreaticoduodenectomy. IASGO2011, 2011 年 10 日 Tokyo, Japan
3) Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T. Prognostic value of resection margin status in pancreatic cancer. IASGO2011, 2011 年 10 日 Tokyo, Japan
4) Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N, Yazawa N, Kato K, Furukawa D, Murakami K, Ozawa S, Sadahiro S, Yasuda S, Ogoshi K. "Surgical outcome of invasive intraductal papillary mucinous neoplasms: Comparison with pancreatic ductal adenocarcinoma". IASGO2011, 2011 年 11 日 Tokyo, Japan
5) T. Nishio, “Proton treatment planning system in National Cancer Center Hospital East,” Pre-congress, Symposia, Lecture, the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
6) Y. Egashira, T. Nishio, T. Matuura, S. Kameoka, M. Uesaka, “Experimental evaluation of a spatial re-sampling technique to improve the dosimetric calculation accuracy of pencil-beam for in proton therapy,” Young Investigator Symposium, the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
7) S. Nakamura, H. Takei, Y. Aoyama, S. Akita, H. Asai, Y. Kamikubo, J. Yokosawa, K. Maruyama, S. Tomori, T. Nishio, Y. Sugama, R. Noguchi, K. Hayakawa, “A New System To Confirm Of Raster-scanning Irradiation Accuracy For Proton Therapy,” the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
8) Y. Sugama, S. Tomori, S. Nakamura, T. Nishio, “Relationship between sensitive volume of ionization chamber and beam spot size in measurement of the proton pencil beam dose distribution,” the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
9) Y. Egashira, T. Nishio, T. Matuura, S. Kameoka, M. Uesaka, “Spatial re-sampling of pencil beams to improve the dose-calculation accuracy in proton therapy,” 2011 Joint AAPM/COMP Meeting, Vancouver, July 31 – August 4, 2011.
10) Y. Egashira, T. Nishio, S. Kameoka, T. Matsuura, M. Uesaka, “A spatial re-sampling method to improve the accuracy of pencil beam dose calculation for proton therapy,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
11) J. Inoue, M. Tachibana, T. Ochi, T. Morita, T. Tachikawa, T. Asaba, T. Nishio, T. Ogino, “Developmet of advanced control system for pencil

beam scanning," PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.

12)H. Miyanaga, Y. Nakano, M. Yamada, T. Nishio, T. Ogino, "A calculation method of the beam scanning speed for line scanning method," PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.

13)T. Tachikawa, T. Asaba, T. Ochi, M. Yamada, H. Miyanaga, T. Nishio, T. Ogino, "3D irradiation of pencil beam for proton therapy," PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.

14)西尾禎治、"陽子線治療における Beam ON-LINE PET ｼｽﾃﾑの有用性"、平成 23 度次世代 PET 研究会、2012 年 1 月 27 日

15)西尾禎治、"X 線・陽子線治療用 QA ﾂｰﾙの研究開発"、第 20 回都島 IGRT ｾﾐﾅｰ 現場から市場へ～物理士主導型開発品のﾋﾞｼﾞﾈｽ展望～、2012 年 1 月 6 日

16)西尾禎治、"陽子線の線量測定"、日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会、ﾗﾝﾁｮﾝｾﾐﾅｰ、2011 年 11 月 17 日－19 日

17)宮永裕樹、中野能行、山田学、西尾禎治、"陽子線ｽｷｬﾆﾝｸﾞ治療計画の症例ﾃﾞｰﾀへのｼﾐｭﾚｰｼｮﾝ評価"、日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会、2011 年 11 月 17 日－19 日

18)西尾禎治、"陽子線での EBT2 及び EBT3 の使用経験"、日本放射線腫瘍学会課題別研究:ｶﾞﾌｸﾛ研究会、2011 年 11 月 17 日

19)西尾禎治、"医学物理士の役割"、第 5 回がんﾌﾟﾛｱｶﾃﾞﾐｱｼﾝﾎﾟｼﾞｳﾑ－立教大学理学部医学物理士養成ﾌﾟﾛｸﾞﾗﾑ公開講演会、2011 年 11 月 12 日

20)西尾禎治、"国立がん研究ｾﾝﾀｰ東病院の陽子線治療施設運用について"、第 26 回粒子線がん治療等に関する施設研究会、第 35 回普及用小型医療加速器を用いた粒子線がん治療施設普及方策検討会、2011 年 11 月 7 日

21)西尾禎治、"陽子線治療と医学物理士"、中国・四国広域がんﾌﾟﾛ養成ﾌﾟﾛｸﾞﾗﾑ 医学物理士ｺｰｽｾﾐﾅｰ、2011 年 9 月 17 日

22)西尾禎治、"高精度陽子線治療"、神戸大学がんﾌﾟﾛﾌｪｯｼｮﾅﾙ養成ﾌﾟﾗﾝ講演、2011 年 7 月 29 日

23)西尾禎治、"Beam ON-LINE PET system を用いた標的原子核破砕反応による線量照射誘導陽子線治療の研究"、第 1 回 OpenPET 研究会、2011 年 7 月 25 日

24)西尾禎治、"標的原子核破砕反応による線量照射誘導陽子線治療"、RCNP 核ﾃﾞｰﾀ研究戦略検討会、2011 年 6 月 28–29 日

25)西尾禎治、"陽子線治療における ON-LINE PET"、第 10 回化学放射線科学研究会、2011 年 6 月 18 日

26)西尾禎治、"最新の医学物理関連の話題"、第 19 回広島大学病院放射線治療講演会、2011 年 5 月 26 日

27)宮武彩、西尾禎治、荻野尚、"ｱｸﾃｨﾋﾞﾃｨﾍﾟﾝｼﾙﾋﾞｰﾑ法による用船照射領域可視化ｼﾐｭﾚｰｼｮﾝの研究"、日本医学物理学会第 101 回学術大会 WEB 開催、2011 年 5 月 9–20 日

28)西尾禎治、宮武彩、中川恵一、"Beam ON-LINE PET system を利用した腫瘍の線量応答性の研究"、日本医学物理学会第 101 回学術大会 WEB 開催、2011 年 5 月 9–20 日

29)戸森聖治、飯塚正樹、須釜裕也、竹中重治、渡邉哲也、武居秀行、西尾禎治、浅羽徹、川畑徹、丸山浩一、"陽子線治療のﾗｽﾀｰｽｷｬﾆﾝｸﾞ照射法におけるﾋﾞｰﾑ走査の精度確認の技術の開発"、日本医学物理学会第 101 回学術大会 WEB 開催、2011 年 5 月 9–20 日

30)河野良介、堀田健二、全田貞幹、松原佳奈、丹正亮平、西岡史絵、西尾禎治、河島光彦、荻野尚、"頭頸部がんの陽子線治療計画に対する簡易ﾓﾝﾃｶﾙﾛ法による線量計算"、日本医学物理学会第 101 回学術大会 WEB 開催、2011 年 5 月 9–20 日

31)西尾禎治、"PET を利用した高精度陽子線治療技術"、平成 23 年度日本非破壊検査協会特別講演会、2011 年 4 月 22 日

32)角美奈子、日本放射線腫瘍学会　第 24 回学術大会(神戸、2011/11/18) シンポジウム 7 「小児腫瘍に対する放射線 治療の現状」 小児腫瘍に対する放射線治療の現状と問題点（photon の立場から）

33)Watanabe S. Infection diseases: Management of postoperative BPF, The 6th Meeting of Asian Thoracic Surgical Club, Invited presentation, Busan, Korea, 2011 Sep

34)Watanabe S. Early Lung Cancer: When is lebectomy best?, 14th World Conference on Lung Cancer, Invited presentation, Amsterdam, Netherland, 2011 July

35)Watanabe S. Intraoperative nodal assessment : Pro intraoperative sampling, The 1st Joint ESTS-IASLC-JACS Workshop on Segmentectomy, Invited presentation, Marseille, France, 2011 June

36)櫻井裕幸，渡辺俊一，吉田朗彦，蔦幸治，淺村尚生．ALK 融合遺伝子陽性非小細胞癌切除例の臨床病理学的検討．第 52 回日本肺癌学会総会．一般演題，（口演），大阪市，2011 年 11 月

37)中村彰太，河内利賢，櫻井裕幸，渡辺俊一，蔦幸治，淺村尚生．術前に fluorescence in situ hybridization (FISH) 解析で確診をえた肺原発滑膜肉腫の 1 切除例，第 160 回日本肺癌学会関東支部会，東京都，2011 年 3 月

38)Takashi Suzuki, Yasuo Sakurai, Kyojiro Nambu, Kitaro Yoshimitsu, Yoshihiro Muragaki, Hiroshi Iseki, Automatic surgical phase estimation using multiple channel video data for post-operative incident analysis, M2CAI 2011 - 2nd Workshop on Modeling and Monitoring of Computer Assisted Interventions, 22 Sep, Toronto Canada, 2011.

39)Iseki H, Muragaki Y, Maruyama T, Ikuta S, Yoshimitsu K, Tamura M, Okamoto J, Chernov M Clinical trial center and medical instrument evaluation center for new medical instrument pharmaceutical affair approval 7th Asian conference on computer-aided surgery, pp.56, 2011.

40)Ikuta S, Muragaki Y, Maruyama T, Suzuki T, Yoshimitsu K, Okamoto J, Akimoto J, Iseki H, Current situation and problems of investigator-initiated medical instrument trials 7th Asian conference on computer-aided surgery, pp.61, 2011.

41)藤元博行: 「摘出は困難」と言われた手術に挑む－きれいな開腹手術の伝承－. [スキルアップ企画]. 第 99 回日本泌尿器科学会総会, 2011.

42)藤元博行: ハイリスク前立腺癌に対する手術療法.

[シンポジウム]. 第 76 回日本泌尿器科学会東部総会, 2011.

43)Moriya Y. Lateral lymph node dissection in rectal cancer treatment : myths and eality, Fifth International Conference – Russian School of Colorectal Surgery - , Moscow(Russia), 23-24, June 2011

44)Moriya Y. 1. Nerve-sparing surgery with lateral node dissection for low rectal cancer (Lecture) 2. Intersphincteric resection for very low rectal cancer (Lecture). 3. Surgical treatment for local recurrence (Lecture). 4. Intersphincteric resection: Surgical Treatment for Local Recurrence (Videos). The X Congress of the Brazilian Society of Surgical Oncology, Brazil (Rio de Janeiro) 13-14, October 2011

45)Moriya Y. Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer, 21st World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, TOKYO, November 9-12, 2011.

46)Moriya Y. Pelvic Node Dissection, 13th congress of APFCP, Thailand, 2-3, December, 2011.

47)Yoshikawa T, Suzuki S, Nakatsugawa M, Shirakawa H, Nobuoka D, Sakemura N, Motomura Y, Nakatsura T., Establishment of high avidity CTL clones induced by HLA-A2 restricted glypican-3 (GPC3) peptide vaccine. AACR 102nd Annual Meeting 2011 (Orlando),April2-6,2011

48)澤田雄、信岡大輔、吉川聡明、下村真菜美、水野正一、中面哲也、GPC3 ペプチドワクチンに誘導された末梢血単核球 50 万個中の GPC3 ペプチド特異的 T 細胞の最大頻度 50 以上は有意な生命予後因子である、第 15 回日本がん免疫学会総会（大阪）2011 年 6 月 30 日～7 月 1 日

49)吉川聡明、高原将司、富山舞、黒田あゆみ、白川博文、信岡大輔、澤田雄、酒村智子、多田好孝、岩間達章、藤浪紀洋、小林裕太、本吉正、増田昌子、須貝詩織、贄田美江、前川隆司、中面哲也、ゾレドロン酸を使用したペプチド特異的 CTL の大量培養法の検討、第 15 回日本がん免疫学会総会（大阪）2011 年 6 月 30 日～7 月 1 日

50)信岡大輔、吉川聡明、高橋真理、岩間達章、堀江和峰、下村真菜美、鈴木史朗、酒村智子、中津川宗秀、八木孝仁、藤原俊義、中面哲也、抗原特異的免疫療法の効果増強を目指した基礎研究：ペプチド腫瘍内注入、第 15 回日本がん免疫学会総会（大阪）2011 年 6 月 30 日～7 月 1 日

51)多田好孝、吉川聡明、下村真菜美、白川博文、信岡大輔、澤田雄、中面哲也、Glypican-3(GPC3)由来ペプチドワクチンにより著明な臨床効果を示した患者由来 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、第 39 回日本臨床免疫学会総会(東京)、2011 年 9 月 15 日～17 日

52)吉川聡明、高原将司、富山舞、黒田あゆみ、白川博文、信岡大輔、澤田雄、酒村智子、贄田美江、前川隆司、中面哲也、Glypican-3 ペプチド特異的 CTL の大量培養法の検討、第 39 回日本臨床免疫学会総会(東京)、2011 年 9 月 15 日～17 日

53)ImotoS, Sakemura N, Ito H, Imi K, Isaka H, Tazaki E, Kamma H, Wada N, Nakatsura T, Immune suppression of regulatory T cell and M2 macrophage in breast cancer patients. 第 6 回国際微量癌シンポジウム（大阪），2011 年 9 月 21～23 日

54)酒村智子、井本滋、和田徳昭、中面哲也、乳癌患者の末梢血 $CD4^{+}CD25^{high}CD127^{low}$ 制御性 T 細胞は増加し、免疫抑制機能を有する、第 31 回日本分子腫瘍マーカー研究会（名古屋）、2011 年 10 月 2 日

55)齊藤桂吾、信岡大輔、下村真菜美、吉川聡明、澤田雄、水野正一、中面哲也、プロテオミクス解析による肝細胞がん細胞表面に高頻度に存在するペプチド同定、第 31 回日本分子腫瘍マーカー研究会（名古屋）、2011 年 10 月 2 日

56)澤田雄、信岡大輔、吉川聡明、下村真菜美、水野正一、中面哲也、進行肝細胞がんにおける Glypican-3 由来ペプチドワクチン療法の予後因子-末梢血中 GPC3 ペプチド特異的 T 細胞頻度-、第 31 回日本分子腫瘍マーカー研究会（名古屋）、2011 年 10 月 2 日

57)吉川聡明、白川博文、信岡大輔、澤田雄、酒村智子、前川隆司、中面哲也、ゾレドロン酸を使用したペプチド特異的 CTL の大量培養法の検討、第 70 回日本癌学会（名古屋）、2011 年 10 月 3 日～5 日

58)鈴木史朗、吉川聡明、廣澤友也、柴田清住、吉川史隆、中面哲也、卵巣明細胞腺がんに対する GPC3 由来ペプチドワクチン療法の可能性、第 70 回日本癌学会（名古屋）、2011 年 10 月 3 日～5 日

59)信岡大輔、 吉川聡明、高橋真理、岩間達章、 堀江和峰、下村真菜美、鈴木史朗、酒村智子、中津川宗秀、八木孝仁、 藤原俊義、 中面哲也、ペプチド特異的免疫療法の効果増強を目指したペプチド腫瘍内注入、第 70 回日本癌学会（名古屋）、2011 年 10 月 3 日～5 日

60)酒村智子、中津川宗秀、吉川聡明、下村真菜美、伊坂泰嗣、伊東大樹、伊美健太郎、田崎英里、和田徳昭、井本滋、中面哲也、乳癌患者抹消血管中における $CD4+$ $CD25^{high}CD127^{low/-}$制御性 T 細胞の解析、第 70 回日本癌学会（名古屋）、2011 年 10 月 3 日～5 日

61)井本滋、伊美健太郎、伊東大樹、酒村智子、伊坂泰嗣、菅間博、和田徳昭、中面哲也、乳癌患者における制御性 T 細胞と M2 マイクロファージによる免疫制御、第 70 回日本癌学会（名古屋）、2011 年 10 月 3 日～5 日

62)柴田清住、鈴木史朗、廣澤友也、梶山広明、梅津朋和、中面哲也、吉川史隆、婦人科癌に対する特異的癌免疫療法－明細胞腺癌を対象とした GPC 3 特異的ペプチドワクチン療法の第 I，II 相臨床試験、第 70 回日本癌学会（名古屋）、2011 年 10 月 3 日～5 日

63)吉川聡明、高原将司、富山舞、黒田あゆみ、白川博文、信岡大輔、澤田雄、酒村智子、贄田美江、前川隆司、中面哲也、T 細胞移入療法を目指した Glypican-3 ペプチド特異的 CTL の大量培養法の検討、第 40 回日本免疫学会学術集会(千葉) 2011 年

11 月 27 日～29 日

64)多田好孝、吉川聡明、下村真菜美、白川博文、信岡大輔、澤田雄、中面哲也、Glypican-3(GPC3)由来ペプチドワクチンにより著明な臨床効果を示した患者由来 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、第 40 回日本免疫学会学術集会(千葉) 2011 年 11 月 27 日～29 日

65)酒村智子、中津川宗秀、吉川聡明、下村真菜美、伊坂泰嗣、伊東大樹、伊美健太郎、田崎英里、宮本快介、和田徳昭、井本滋、中面哲也、乳癌患者末梢血中 CD4+CD25highCD127low/- T 細胞の免疫抑制機能、第 40 回日本免疫学会学術集会(千葉) 2011 年 11 月 27 日～29 日

66)岩間達章、堀江和峰、吉川聡明、信岡大輔、下村真菜美、 中面哲也、Identification of H2-K^b or -D^b restricted and glypican-3-derived CTL epitope peptide. 第 40 回日本免疫学会学術集会(千葉) 2011 年 11 月 27 日～29 日

67)中面哲也、吉川聡明、澤田雄、信岡大輔、水野正一、木下平、小西大、高橋進一郎、後藤田直人、光永修一、池田公史、鈴木史朗、柴田清住、吉川史隆、細野亜古、原純一、真部淳、塩田曜子、木下義晶、孝橋賢一、glypican-3 由来がんペプチドワクチン療法における多施設共同研究の現状と展望、第 24 回日本バイオセラピィ学会（和歌山） 2011 年 12 月 1 日～2 日

68)信岡大輔、 吉川聡明、高橋真理、岩間達章、 堀江和峰、下村真菜美、鈴木史朗、酒村智子、中津川宗秀、八木孝仁、 藤原俊義、 中面哲也、ペプチド特異的免疫療法の効果増強を目指したペプチド腫瘍内注入、第 24 回日本バイオセラピィ学会（和歌山） 2011 年 12 月 1 日～2 日

69)吉川聡明、高原将司、富山舞、黒田あゆみ、白川博文、信岡大輔、澤田雄、酒村智子、贄田美江、前川隆司、中面哲也、細胞療法の実現化に向けたゾレドロン酸を使用した Glypican-3(GPC3)ペプチド特異的 CTL の大量培養法の開発、第 24 回日本バイオセラピィ学会（和歌山） 2011 年 12 月 1 日～2 日

70)澤田雄、信岡大輔、吉川聡明、高橋真理、下村真菜美、水野正一、中面哲也、GPC3 ペプチドワクチン投与後、顕著な抗腫瘍効果とともに急性炎症反応、肝機能障害をきたした肝細胞がんの 1 例、第 24 回日本バイオセラピィ学会（和歌山） 2011 年 12 月 1 日～2 日

71)鈴木史朗、吉川聡明、柴田清住、吉川史隆、中面哲也、Glypican-3 は卵巣明細胞腺がんに対して有効な免疫療法のターゲットとなりうる ～抗癌剤併用療法の可能性について～、第 24 回日本バイオセラピィ学会（和歌山） 2011 年 12 月 1 日～2 日

72)Heike Y, Phase-I Trial of cell-Depleted Haplo-Identical Stem Cell Transplantation (Haplo-SCT) Combined with HSV-TK Gene Modified T cell Add-Back, The fifth International Conference on Cell Therapy. November1,2011

73)Heike Y. Phase-I trial of T cell-depleted haplo-identical stem cell transplantation (Haplo-SCT)combined with HSV-TK gene modified T cell add-back, The second Asian Cellular Therapy Organization (ACTO),2011

74)Heike Y. Phase-I trial of T cell-depleted haplo-identical stem cell transplantation(Haplo-SCT) combined with HSV-TK gene modified T cell add-back, Trend of gene & cell therapyas translational research in USA and JAPAN,2011

75)杉山治夫：WT1 ペプチドがん免疫療法、第 15 回日本がん免疫学会総会、豊中、2011 年 6 月 30 日

76)Nakata J, Hosen N, Okumura A, Shimizu Y, Guo M, Fujioka Y, Kinoshita Y, Oka Y, Kumanogoh A, Sugiyama H: Immuno-editing of leukemic stem cells in MLL/ENL mouse leukemia model, The 15th annual Meting of Japanese Association of Cancer Immunology, Toyonaka, June 30, 2011.

77)Hara K, Nishida S, Morimoto S, Tsuboi A, Koido S, Homma S, Komita H, Fujiki F, Takeda Y, Nagano H, Oka Y, Ohkusa T, Sugiyama H: CD45RA$^-$CCR7$^{+/-}$ memory WT1-CTLs predicts the favorable clinical outcome; the WT1 cancer vaccine combined with gemcitabine in the pancreatic caner patients, The 15th annual Meting of Japanese Association of Cancer Immunology, Toyonaka, June 30, 2011.

78)橋井佳子、松村梨紗、吉田寿雄、宮下恵実子、坪井昭博、尾路祐介、保仙直毅、岡芳弘、杉山治夫、大薗恵一：同種造血幹細胞移植後の難知性小児血液腫瘍患者に対する WT1 ペプチドワクチンを用いた免疫療法、第 15 回日本がん免疫学会総会、豊中、2011 年 6 月 30 日

79)西岡めぐみ、種村篤、西田純幸、坪井昭博、井上匡美、岡芳弘、杉山治夫、片山一郎：BCG-CWS 併用 WT1 ペプチドワクチン療法によって肺転移巣の増殖抑制を認めた悪性黒色腫の一例、第 15 回日本がん免疫学会総会、豊中、2011 年 6 月 30 日

80)保仙直毅、前田哲生、山根孝久、日野雅之、森本創世子、原一真、中田潤、西田純幸、坪井昭博、尾路祐介、岡芳弘、金倉譲、森田智視、坂本純一、杉山治夫：造血幹細胞移植後患者に対する WT1 ワクチン免疫療法、第 15 回日本がん免疫学会総会、豊中、2011 年 6 月 30 日

81)橋本直哉、坪井昭博、千葉泰良、木嶋教行、岡芳弘、木下学、香川尚己、吉峰俊樹、杉山治夫：悪性グリオーマに対する WT1 免疫療法：Recursive partitioning analysis と予後予測因子、第 70 回日本癌学会学術総会、名古屋、2011 年 10 月 4 日

82)中島博子、岡芳弘、坪井昭博、辰巳直也、藤木文博、森本創世子、保仙直毅、白方俊章、西田純幸、尾路祐介、杉山治夫：IFN-β 併用投与による WT1 ペプチドワクチンの腫瘍拒絶効果の増強、第 70 回日本癌学会学術総会、名古屋、2011 年 10 月 4 日

83)土肥聡、大野智、高倉正博、京哲、石崎純子、宮本謙一、杣源一郎、杉山治夫、井上正樹：WT1 ペプチドワクチン療法により長期間症状安定が得られた抗癌剤治療抵抗性卵巣癌の 1 症例、第 70 回日本癌学会学術総会、名古屋、2011 年 10 月 4

日

84)橋井佳子、坪井昭博、尾路祐介、保仙直毅、岡芳弘、杉山治夫：WT1 ペプチドワクチンを用いた小児血液腫瘍に対する同種造血幹細胞移植後免疫療法、第 70 回日本癌学会学術総会、名古屋、2011 年 10 月 5 日

85)前田哲生、保仙直毅、佐多弘、中田潤、西田純幸、坪井昭博、尾路祐介、福島健太郎、岡芳弘、水木満佐央、織谷健司、杉山治夫、金倉譲：血液悪性疾患に対する同種造血幹細胞移植後の adjuvant therapy としての WT1 peptide vaccination の検討、第 73 回日本血液学会学術集会、名古屋、2011 年 10 月 14 日

86)Kimura T, Nishibuchi I, Murakami I, Kenjo M, Kaneyasu Y, Nagata Y. Dynamic CT appearance of tumor response and radiation injury of the liver after stereotactic body radiation therapy(SBRT) for hepatocellular carcinoma(HCC). Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 53rd annual meeting(ASTRO), 2011.10.2-6, Miami, Florida, America.

87)Murakami Y, Nishibuchi I, Kimura T, Kenjo M, Kaneyasu Y, Nagata Y. Treatment results of chemoradiotherapy with a dose of >=60Gy and an elective nodal irradiation for stage I esophageal squamous cell carcinoma. Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 53rd annual meeting(ASTRO), 2011.10.2-6, Miami, Florida, America.

88)Nishibuchi I, Tashiro S, Shima H, Kimura T, Murakami Y, Kenjo M, Kaneyasu Y, Nagata Y. The dynamics of histone variant H2A.Z upon DNA damage.Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 53rd annual meeting(ASTRO), 2011.10.2-6, Miami, Florida, America.

89)高橋進一郎, 木下 平, 小西 大, 後藤田 直人, 加藤祐一郎, 斉藤典男, 杉藤正典, 伊藤雅昭, 小林昭広, 西澤雄介, 木下敬弘. 切除不能同時性大腸癌肝転移に対する化学療法奏効後切除の成績と至適治療順序の検討. 第 111 回日本外科学会定期学術集会 2011 年 5 月 26-28 日, 誌上開催(震災の影響)

90)中郡聡夫, 加藤賢一郎, 矢澤直樹, 郡司 久, 古川大輔, 小澤壮治, 貞廣荘太郎, 安田 聖栄, 生越喬二, 木下 平, 高橋進一郎. IPMN 由来浸潤癌の外科治療成績. 第 111 回日本外科学会定期学術集会 2011 年 5 月 26-28 日, 誌上開催(震災の影響)

91)杉本元一, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 木下敬弘, 高橋進一郎, 小西大, 木下平. 根治切除不能膵頭部癌における消化管閉塞に対する消化管バイパス術の有効性の検討. 第 111 回日本外科学会定期学術集会 2011 年 5 月 26-28 日, 誌上開催(震災の影響)

92) 加藤祐一郎, 小西 大, 高橋進一郎, 後藤田直人, 木下 平. IPMN の手術適応について. 第 111 回日本外科学会定期学術集会 2011 年 5 月 26-28 日, 誌上開催(震災の影響)

93)門田一晃, 高橋進一郎, 加藤祐一郎, 後藤田直人, 木下敬弘, 小西 大, 木下 平. 残膵癌切除症例における K-RAS, TP53 遺伝子変異の検討. 第 111 回日本外科学会定期学術集会 2011 年 5 月 26-28 日, 誌上開催(震災の影響)

94)小林 信, 高橋進一郎, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 木下敬之, 小西 大, 木下 平. 膵頭十二指腸切除術後膵液瘻の危険因子と対策　<感染管理の重要性>. 第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 8 日　東京

95)戸田孝祐, 小西 大, 加藤祐一郎, 後藤田直人, 木下敬弘, 高橋進一郎, 木下 平. 膵頭十二指腸切除術における術前減黄の功罪-長期例と短期例との比較検討-.第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 10 日　東京・京王プラザホテル

96)杉本元一, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 木下敬弘, 高橋進一郎, 小西 大, 木下 平. 膵体尾部切除術後膵液瘻における危険因子の検討. 第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 10 日東京

97)高橋進一郎, 木下 平, 小西 大, 木下敬弘, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 池田公史, 仲地耕平.　局所進行膵がん化学療法後切除例の検討. 第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 10 日東京

98)日置勝義, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 木下敬弘, 高橋進一郎, 小西大, 木下平.浸潤性膵管癌肝転移切除症例の検討.第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 10 日東京

99)門田一晃, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 木下敬弘, 高橋進一郎, 小西 大, 木下 平. 膵腺扁平上皮癌 5 例の臨床病理組織学的検討. 第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 9 日　東京

100) 杉本元一, 後藤田直人, 小嶋基寛, 加藤祐一郎, 木下敬弘, 高橋進一郎, 小西 大, 落合淳志, 木下平. 異所性脾由来膵尾部嚢胞性病変の 2 例. 第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 9 日東京

101) 細川勇一, 加藤祐一郎, 小西 大, 高橋進一郎, 木下敬弘, 後藤田直人, 木下 平. 主膵管型 IPMC 術後、5 年以上経て発生した異時性多発 IPMC の 2 切除例. 第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 10 日東京

102) 加藤祐一郎, 小西 大, 高橋進一郎, 木下敬弘, 後藤田直人, 木下 平. IPMN の手術適応とその術式決定について. 第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 8 日東京

103) 中郡聡夫, 加藤賢一郎, 郡司久, 矢澤 直樹, 古川大輔, 小澤壮治, 安田聖栄, 貞廣荘太郎, 生越喬二, 飛田浩輔, 小西大, 高橋進一郎, 後藤田直人, 木下平. IPMN 由来浸潤癌切除例の生存率と手術適応. 第 23 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2011 年 6 月 9 日東京

104) 杉本元一, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 木下敬弘, 高橋進一郎, 小西 大, 木下 平.80 歳以上の高齢者に対する膵頭十二指腸切除周術期管理についての検討.第 66 回日本消化器外科学会総会 2011 年 7 月 14 日 名古屋

105) 高橋進一郎, 木下 平, 小西 大, 後藤田直人, 加藤祐一郎, 木下敬弘, 池田公史. 切除可能膵癌と局所進行膵癌の治療成績から検討する浸潤性膵管