

-厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
総括研究報告書

肺癌に対する WT1 ペプチド免疫療法の開発

研究代表者 杉山 治夫 大阪大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

肺癌は年々増加している難治がんであり、この肺癌の治癒率を向上させるためには、作用機序が大きく異なる免疫療法の開発が必須である。本医師主導治験の目的は肺癌に対する WT1 ペプチド免疫療法の有用性を確立することである。本治験では、病理学的に完全切除が確認された非小細胞肺癌で、HLA-A*24:02 を有し、肺癌細胞における WT1 タンパクの発現が確認されている患者に対して、WT1 ペプチドワクチンを、1 週間毎に 5 回、次に 2 週間毎に 4 回、さらに 4 週間毎に 10 回、1 年間にわたって計 19 回投与する WT1 ペプチドワクチン群とプラセボ群に 2:1 にランダム割付を行なう。主たる解析として、2 年間無再発生存割合を群ごとに推定すると共に、群間差の両側 90% 信頼区間を計算する。第 3 相部分である、WT1 ペプチド 3mg、6 人と 6mg、6 人の登録は終了した。今のところ、重大な副作用は見られていない。

研究分担者

奥村明之進 大阪大学 教授
坪井正博 横浜市立大学附属市民総合医療センター 准教授・部長
池田徳彦 東京医科大学 主任教授
鈴木健司 順天堂大学 教授
中山治彦 神奈川県立がんセンター 副院長
多田弘人 大阪市立総合医療センター 副院長
東山聖彦 大阪府立成人病センター 診療局長兼部長
松村晃秀 近畿中央胸部疾患センター 副院長
前田元 刀根山病院 部長
吉村雅裕 兵庫県立がんセンター 副院長 兼部長
山下素弘 四国がんセンター 部長
竹之山光広 九州がんセンター 医長
吉田純司 国立がん研究センター東病院 外来医長
熊ノ郷淳 大阪大学 教授

富山憲幸 大阪大学 教授
坂本純一 東海中央病院 病院長
森田智視 京都大学 教授

A. 研究目的

肺癌は、年々増加の一途をたどっており、手術適用にならない患者も多くみられ、手術が施行された患者においても、手術後、多くの患者が再発し、死に至る代表的な難治癌であり、肺癌の治療成績の向上が国民から切望されている。手術に加え、化学療法や放射線療法を併用し、既存の治療法の改良のみでは治療成績の飛躍的な向上は望みにくい。このような状況において、既存の治療法とはその作用機序の異なる免疫療法への期待が高まっている。近年免疫療法は、基礎免疫学の発展によってもたらされた科学的根拠にもとづいて構築できるようになったため、十分な臨床効果を期待しうるまでのレベルに到達してきた。免疫療法は、既存の治療法とはその殺細胞機序が異なり、他の治療法では不可能と考えられる静止期癌幹細胞を死滅させることができるので、免疫療法は、本来的には癌を完治させるポテンシャルをもった治療法と考えられる。我々は、2001 年からトランスレーショナルリサーチとして、WT1 ペプチド免疫療法を 700 人以上の末期がん患者に実施し、本療法が、重篤な副作用を起

こさず、末期癌に対して臨床効果を発揮しうる治療法であることを明らかにしてきた。これらの実績から、難治性の高い肺癌に対しても臨床効果が期待されるものと考え、本研究が立案、計画された。本研究は、難治がんの一つである肺癌の術後補助療法としての WT1 ペプチドワクチン療法の feasibility、有用性をランダム化第 I/II 相試験で評価するとともに、臨床第 III 相試験（治験）の実施可能性を検討することを目的とする。本研究は、厚生労働省の「健康長寿社会実現のためのライフ・イノベーションプロジェクト」の施策に合致するとともに、医師主導治験を経て、日本発の肺癌に対する WT1 ペプチドワクチンの製薬化につながると考えられ、厚生労働行政に大きく貢献するものと考えられる。

B. 研究方法

【研究形式】盲検的ランダム化第 I 相臨床試験。

主評価項目は、第 I 相は有害事象発生割合（安全性）、第 II 相で2年無再発生存割合

副次的評価項目は、1年無再発生存割合、無再発生存期間、全生存期間、有害事象発生割合、

【対象症例】患者選択規準のうち主なものは、次の通り。1) 脈管侵襲を伴う病理病期 IA 期、IB 期および I I 期非小細胞肺癌、2) 病理学的に完全切除が確認されている、3) 年齢：20歳以上、4) Performance status (ECOG) 0 ~ 1、5) 術後補助療法が未施行 6) HLA-A*24:02を有する、7) 肺癌細胞におけるWT1の発現、8) 主要臓器機能の保持、9) 患者本人からの文書による参加同意

【症例登録とランダム割付】

症例登録はデータセンターでの中央登録方式とする。第II相部ではデータセンターで、「A群: WT1ペプチドワクチン群」と「B群: プラセボ群」に2:1でランダムに割付けられる。ランダム割付に際し、1) 性別(男/女)、2) 年齢(70歳未満/70歳以上)、3) 病理病期 (IA・IB・II期)、4) 施設で大きな偏りが生じないように、これらを割付調整因子とする最小化法を用いる。

【治療内容】

WT1 ペプチドワクチンは、HLA-A*24:02用WT1ペプチドワクチン(WT4869)である。1回につき3mgまたは6mg / bodyを、両上腕伸側～腋窩に皮下注射する。3mgの場合は1カ所、6mgの場合は2ヶ所投与を行う。プラセボ群で用いる製剤は、WT1ペプチドを含まないペプチド溶解液とアジュバントとのエマルジョン製剤である。

治療開始日をDay1とし、Day365まで合計19回の投与を行う。Day29まで週1回投与。その後、Day 85まで2週毎に投与を行い、以後、Day 365まで4週毎に投与する。

第I相部でWT1ペプチド3mgを6例、6mgを6例に投与を行い忍容性ならびにWT1特異的免疫反応の誘導効率により推奨投与量を決定する。

第II相部では第I相で決定したWT1ペプチドの推奨投与量を用いて登録後割付けられた治療を開始する。治療法は、「A群: WT1ペプチドワクチン群」と「B群: プラセボ対象群」の2群でいずれも治療期間は1年間とする。プロトコール治療完了後、再発を認めるまで無治療で観察する。プロトコール治療中止後の治療、および再発後の後治療は規定しないが、試験薬であるWT1ペプチドワクチンの再投与は認めない。

【集積目標症例数】

対象とする症例において、術後補助療法なしで経過観察した場合の2年無再発生存割合は65%と見込まれ、これをA群の閾値2年無再発生存割合と設定する。これに対し臨床的に有用な再発予防効果をハザード比で0.75と仮定したとき、期待2年無再発生存割合は72%となる。エラー=(片側)0.05、検出力=80%のもと、登録期間2年、追跡期間2年で必要登録数を計算すると、試験治療群での最小必要症例数は140例と計算される。A群とB群との割付比を2:1にしたとき、試験全体での必要症例数は210例となる(B群は70例)。不適格例などを考慮して試験全体の目標登録数を225例[A群: WT1ペプチドワクチン群150例、B群: プラセボ対象群75例]と設定した。

なお、症例集積期間2年、最小追跡観察期間2年を予定する。

【実施施設・症例集積見込み】

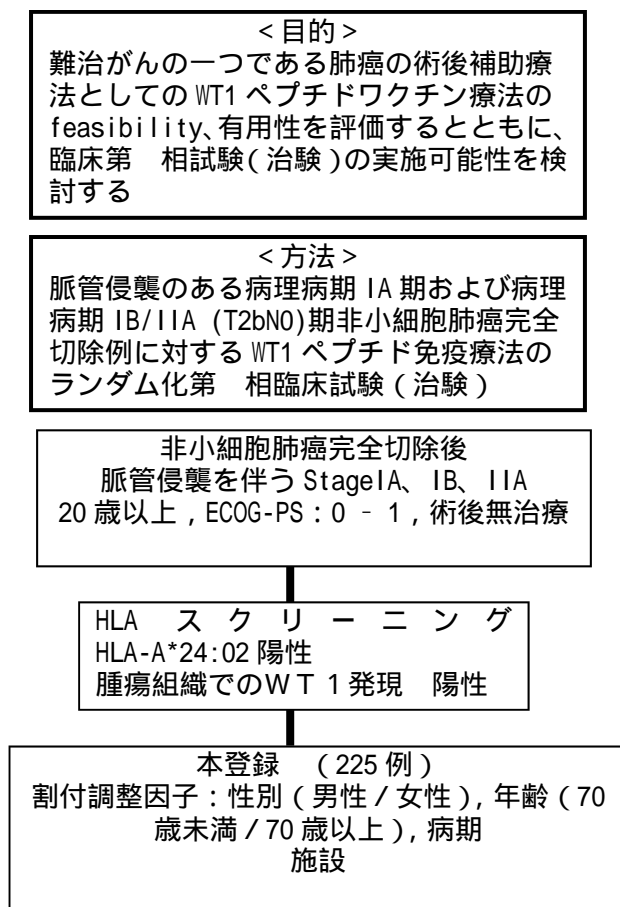
第I相の症例登録は終了した。第II相部の症例集積見込みについてである

が、本臨床研究参加13施設における年間切除症例数は、少なめに見積もって約1560例ある。この内、病理病期が適格で、重複癌などの不適格例を除くと約20% (約280例) が一次同意取得可能と考えられる。その内HLAタイプとWT1の発現が適格である適格率は約50% (約140例) と想定される。最終同意取得率は適格症例中95%と見込み年間130例程度の集積可能となり、2年集積で約225例の患者登録は可能と判断する。

【研究実施体制】

臨床試験実施計画書は、研究代表者、研究事務局、統計解析責任者、臨床研究アドバイザー等の合議で作成し、実施に当たって各施設の倫理委員会またはIRBの承認を得る。症例集積は試験分担医師がそれぞれの施設から行う。研究登録、モニタリング等は、外部CRO (EPS社、ACメディカル社、ファイブリングス社) に依頼し、研究事務局がその状況を把握し、安全な研究の遂行に努める。予期せぬまたは重篤な有害事象については、第三者機関である効果安全評価委員会で審査される。再発確認の画像は画像中央判定委員会で中

第 I I 相試験の流れ図



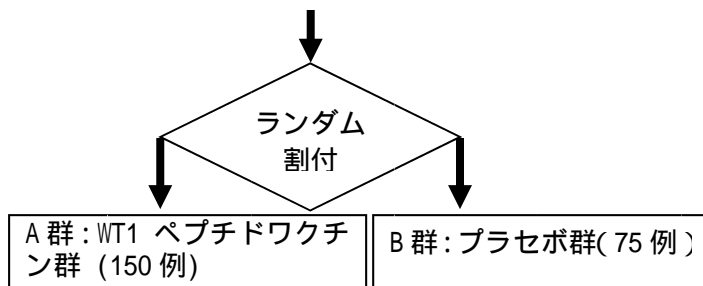
央判定する。統計解析に関しては統計解析責任者のもとで実施する。研究代表者が総括を行う。

A群、B群共に治療開始日をDay1とする。
Day365まで1年間投与。
合計19回、投与する。
・Day29まで週1回の投与
・Day85まで2週毎に投与
・Day365まで4週毎に投与

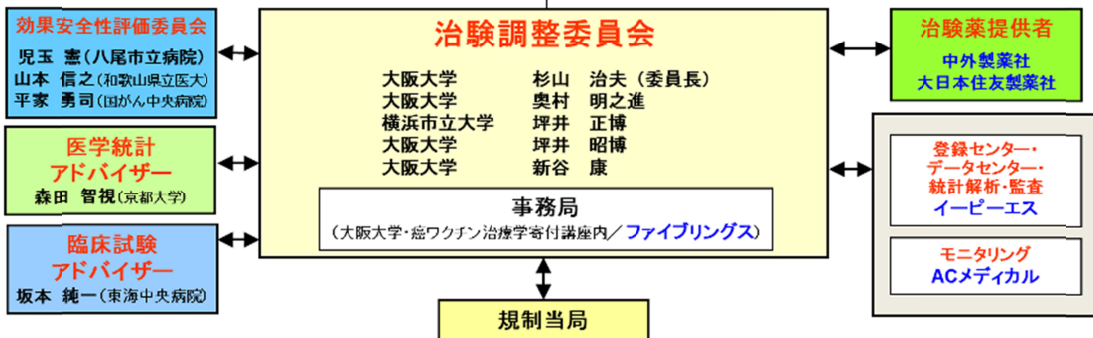
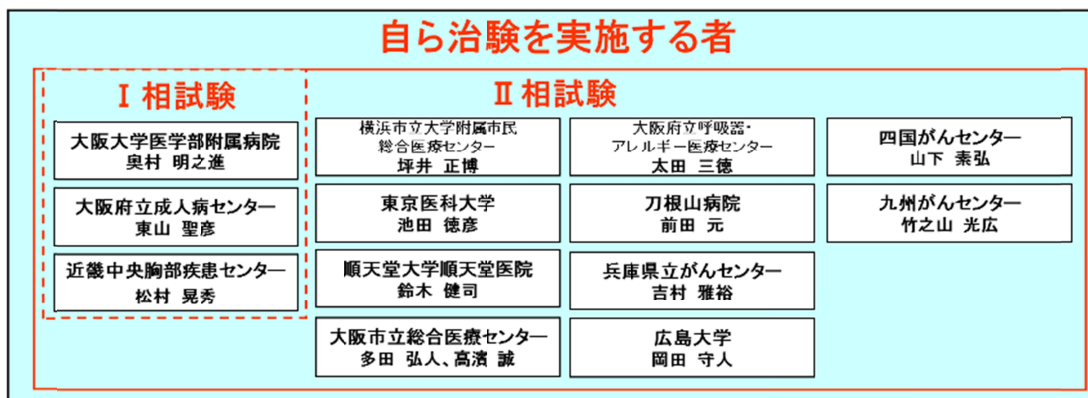
(倫理面への配慮)

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコル治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、「臨床研究に関する倫理指針」、「医薬品の臨床試験の実施の基準(省令GCP)」、およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守する。

- 1) 研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患者登録を行う。
- 2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報(プライバシー)保護を厳守する。



- <期待される効果>
1. WT1 ペプチド免疫療法により術後肺癌の再発予防効果が得られる。
 2. 第 Ⅲ 相臨床試験への基盤の確立



C. 研究結果

1. 本研究課題の採択から、現在までの経過
平成 23 年 10 月 6 日 本研究課題が採択される。12 月 20 日 (独)医薬品医療機器総合機構(PDMA)との対面助言に向けた事前面談。平成 24 年 1 月 24 日 二度目の PDMA との事前面談。GCP に準拠した医師主導治験を実施するよう指示を受ける。6 月 1 日 PDMA の対面助言の申込。8 月 9 日 PDMA 対面助言。本医師主導治験が承認される。治験実施申請書(表 1)及び SOP・手順書(表 2)の作成。12 月 3 日 大阪大学医学部付属病院 IRB 承認。12 月 18 日 大阪大学医学部付属病院 PDMA に治験計画書を届け出。12 月 26 日 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター IRB 申請。平成 25 年 1 月 11 日 IRB 承認。1 月 30 日 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センターを追加した治験計画変更届書の PDMA への届け出。1 月 23 日 大阪府立成人病センター IRB 申請。3 月 4 日 IRB 承認。3 月 25 日大阪府立成人病センター を追加した治験計画変更届書の PDMA への届け出。
第 I 相部は WT4869 3mg 6 例、6mg 6 例の計 12 例の予定であるが、平成 26 年 3 月 5 日時点で一次同意患者 36 名。その内、病期、HLA タイピング、腫瘍組織での WT1 発現などの患者選択基準を満たし、除外基準に該当しない 12 例(3mg 6 例、6mg 6 例)が第 I 相試験に参加している。現時点いずれの投与量でも DLT や WT4869 の関与が否定できない NCI-CTC で Grade 3 以上の有害事象を認めない。

2. WT1 タンパク免疫染色の中央診断化

大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学講座免疫造血制御研究室での WT1 免疫染色法を基にして、7 か国 12 施設により WT1 タンパク免疫染色の国際標準化を行なった。WT1 発現判定にあたっては判定の客観性を担保するために施設外部の以下の病理医による中央診断判定委員会を設置した。

一迫 玲 (東北大学大学院医学系研究科・造血管病理学寄附講座・教授)
平岡 伸介 (国立がん研究センター研究所・分子病理分野・ユニット長)
森井 英一 (大阪大学大学院医学系研究科・病理学講座・教授)
鳥越 俊彦 (札幌医科大学・病理学第一講座・准教授)

3. 関連研究成果

(1). 上皮間葉移行 EMT シグナルを制御することで肺癌を dormant な状態

に維持することができれば、外科治療や放射線治療といった局所制御、全身治療である抗癌剤に加える有用な癌治療法になると考えられる。線維芽細胞から分泌された液性因子によって癌細胞で EMT が誘導されることが明らかになった。炎症性サイトカインの中和抗体を用いて、炎症を抑制することで、EMT 誘導効果が阻害され、腫瘍悪性度が低下した

最近、EMT は免疫寛容に関係するといった報告が最近報告されている。我々の研究結果をふまえると、WT1 ペプチドなどの癌ワクチンに対して EMT がその効果に關与する可能性があり、EMT メカニズムを追求・制御することで、癌ワクチンの効果を高めることが期待できる。

- (2). I 期 (T1bN0, T2aN0) 非小細胞肺癌完全切除例に対しては、UFT による術後化学療法が推奨されているが、70 歳以上の高齢者においては、その有用性については十分に証明されたとは言い難い。一方、高齢者においては若年層に比べると毒性などから治療コンプライアンスが良好ではないことから、毒性を改善する方策もしくは毒性の少ない治療の開発が望まれる。毒性の面から UFT よりもペプチドワクチンなどによる免疫療法の介入は治療選択肢のひとつとして期待される。
- (3). WT1 ペプチドワクチン適格症例の概数を把握するため、当院における 2013 年 1 月から 12 月までの肺悪性手術手術例の臨床病理学的背景を検討した。1 年間の手術例 222 例中 15 例の患者から 1 次同意を得た。全例で WT1 発現が認められたが、HLA が適合したのは 15 例中 6 例で、うち 5 例から 2 次同意を得、ワクチン投与を開始した。肺癌切除症例の約 1/3 以上が今回の適格条件に適合するワクチン治療の候補で、1 次同意を得られるたのは切除症例の 1/4 であった。
- (4). 肺癌術後再発症例の予後解析から、今後の WT1 がんワクチンの術後補助療法の対象症例では、driver mutation の検索が必要と考えられる。
- (5). 肺腫瘍は周囲を CT 濃度が大きく

異なる肺組織に囲まれているため、腫瘍の抽出（セグメンテーション）が容易であり、コンピュータ支援画像診断プログラムを用いることにより三次元的に体積を測定することができる。三次元的体積測定は、コンピュータを用いるため、測定者間の誤差が少なく、客観的に腫瘍全体の体積を測定できるため、腫瘍縮小効果の判定に大きく寄与できることが予想される。本研究では、非小細胞肺癌の治療効果判定に三次元的体積測定を応用し、RECISTと対比しながら、その有用性を検証する。この手法を確立し、WT1 がんワクチンによる肺癌の治療効果判定に応用する。

- (6). 肺がん術後の患者において3年以内の再発頻度が高く、術後経過観察方法では標準的方法の確立が求められる。がんワクチン治療においても、治療後綿密な経過観察とともに補完代替医療に関する患者・医療者間の情報共有が必要であると考えられる。
- (7). 上皮間葉移行 EMT シグナルを制御することで肺癌を dormant な状態に維持することができれば、外科治療や放射線治療といった局所制御、全身治療である抗癌剤に加える有用な癌治療法になると考えられる。線維芽細胞から分泌された液性因子によって癌細胞で EMT が誘導されることが明らかになった。炎症性サイトカインの中和抗体を用いて、炎症を抑制することで、EMT 誘導効果が阻害され、腫瘍悪性度が低下した。最近、EMT は免疫寛容に関係するといった報告が最近報告されている。我々の研究結果をふまえると、WT1 ペプチドなどの癌ワクチンに対して EMT がその効果に関与する可能性があり、EMT メカニズムを追求・制御することで、癌ワクチンの効果を高めることが期待できる。
- (8). 病理病期 I 期非小細胞肺癌完全切除例において、BVI 陽性は予後不良因子であった。各 T 因子における BVI 陽性例は、陰性例に比し予後不良な集団であり、BVI を考慮した病期分類を作成することがより予後を正確に反映しうると考えられた。さらにこのように BVI を有する予後不良な集団に

対しては、術後補助療法も考慮すべきであると考えられた。

- (9). 胸部薄切 CT 上、solid 径の方が腫瘍最大径よりもリンパ節転移予測因子として有用である。さらに、solid 径だけでなく、GGO 成分の有無 (part-solid か pure-solid か) もリンパ節転移予測因子として有用であり、solid 径が同一であっても、pure-solid 腫瘍は part-solid 腫瘍よりもリンパ節転移の頻度が高いことが示唆された。
- (10). 肺野条件 CT での GGO 率と原発巣の SUVmax はともに臨床病期 I 期腺癌の悪性度を予測する有意な因子であった。この両者を組み合わせることで、臨床病期 I A 期腺癌の治療戦略に役立つ可能性がある。
- (11). 術後病期 2-3 期完全切除非小細胞肺癌に対する補助化学療法として、TS-1 vs CDDP+TS-1 の比較 2 層試験をおこなった。両群に重篤な合併症はなく、無再発生存でも統計学的有意差は認められなかった。遺伝子解析では UMPS のみが治療法との相関が得られた。
- (12). 非小細胞肺癌根治手術後の胸腔内リンパ節再発に対する放射線治療は安全で、しかも再発時無症状、リンパ節再発が single station 例では生存率の改善につながり、局所治療としての臨床的意義はみられる。
- (13). 小細胞肺癌 (SCLC) における接着分子の発現状態について検討し、pure SCLC と他の非小細胞癌成分を含む combined SCLC の相違点について検討した。pure SCLC は combined SCLC と比較して接着分子の発現が低く、発現パターンにも異常を多く認めた。
- (14). 単独では浸潤能を持たない A549 (肺胞上皮癌細胞) の浸潤には WI38 (肺線維芽細胞) の足場が必要と考えられた (癌 間質相互作用)。またその際の A549 の形状の変化も注目された (上皮間葉移行)。さらに、この現象には A549 由来の Necl-5 の発現が重要な働きを持つことが示唆された。本タンパク質は癌浸潤コントロ

ールのための有力な標的になりうる
と考えられた。

- (15). 本研究においては、原発性肺癌術後の予後因子となるバイオマーカー等を検討し、術後に免疫療法や抗癌剤療法を施行すべき症例の選択を行い、集学的治療により予後の改善を目指す。

D. 考察

平成25年6月3日から1例目の試験を開始し、平成26年2月28日に第I相部の予定集積人数に達した。最終参加患者が開始後第I相の観察期間である3ヵ月が経過するのが5月となる。第I相部終了後、安全性の評価、至適投与量の決定を速やかにを行い、7月には第II相試験と開始する予定である。

E. 結論

平成25年度中に第I相部分の予定集積人数に達する事ができた。平成26年度は第I相終了後できるだけ速やかに第II相部に入る。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nishida S, Koido S, Takeda Y, Honma S, Kimita H, Takahara A, Morita S, Ito T, Morimoto S, Hara K, Tsuboi A, Oka Y, Yanagisawa S, Toyama Y, Ikegami M, Kitagawa T, Eguchi H, Wada H, Nagano H, Nakata J, Nakae Y, Hosen N, Oji Y, Tanaka T, Kawase I, Kumanogoh A, Sakamoto J, Doki Y, Mori M, Ohkusa T, Tajiri H, Sugiyama H. Wilms Tumor Gene 1 (WT1) Peptide-based Cancer Vaccine Combined With Gemcitabine for Patients With Advanced Pancreatic Cancer. J Immunother, in press.
- 2) Maeda T, Hosen N, Fukushima K, Tsuboi A, Morimoto S, Matsui T, Sata H, Fujita J, Hasegawa K, Nishida S, Nakata J, Nakae Y, Takashima S, Nakajima H, Fujiki F, Tatsumi N, Kondo T, Hino M, Oji Y, Oka Y, Kanakura Y, Kumanogoh A and

Sugiyama H. Maintenance of complete remission after allogeneic stem cell transplantation in leukemia patients treated with Wilms tumor 1 peptide vaccine. Blood Cancer Journal, 3: e130, 2013.

- 3) Ueda Y, Mizutani C, Nannya Y, Kurokawa M, Kobayashi S, Takeuchi J, Tamura H, Ogata K, Dan K, Shibayama H, Kanakura Y, Niimi K, Sasaki K, Watanabe M, Emi N, Teramura M, Motoji T, Kida M, Usuki K, Takada S, Sakura T, Ito Y, Ohyashiki K, Ogawa H, Suzuki T, Ozawa K, Imai K, Kasai M, Hata T, Miyazaki Y, Morita Y, Kanamaru A, Matsuda A, Tohyama K, Koga D, Tamaki H, Mitani K, Naoe T, Sugiyama H, Takaku F. Clinical evaluation of WT1 mRNA expression levels in peripheral blood and bone marrow in patients with myelodysplastic syndromes. Leuk Lymphoma, 54: 1450-1458, 2013.
- 4) Tachino S, Fujiki F, Oka Y, Tsuboi A, Morimoto S, Lin Y, Tamanaka T, Kondo K, Nakajima H, Nishida S, Hosen N, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. Functional human Th17 clones with WT1-specific helper activity. Cancer Immunol Immunother, 62: 801-10, 2013.
- 5) Lin Y, Fujiki F, Katsuhara A, Oka Y, Tsuboi A, Aoyama N, Tanii S, Nakajima H, Tatsumi N, Morimoto S, Hosen N, Nishida S, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. HLA-DPB1*05:01-restricted WT1332-specific TCR-transduced CD4(+) T lymphocytes display a helper activity for WT1-specific CTL induction and a cytotoxicity against leukemia cells. J Immunother, 36:159-170, 2013.
- 6) Miyatake T, Ueda Y, Morimoto A, Enomoto T, Oka Y, Nishida S, Tsuboi A, Shirakata T, Oji Y, Hosen N, Aozasa K, Morita S, Sakamoto J, Sugiyama H, Kimura T. WT1 Peptide

- Immunotherapy for Gynecologic Malignancies Resistant to Conventional Therapies: a Phase trial. *J Cancer Res Clin Oncol*, 139: 457-463, 2013.
- 7) Anguille S, Fujiki F, Smits EL, Oji Y, Lion E, Oka Y, Berneman ZN, Sugiyama H. Identification of a Wilms' tumor 1-derived immunogenic CD4(+) T-cell epitope that is recognized in the context of common Caucasian HLA-DR haplotypes. *Leukemia*, 27:748-750, 2013.
2. 学会発表
- 1) Hashii Y, Watanabe A, Tsuboi A, Oji Y, Hosen N, Miyamura T, Oka Y, Ozono K, Sugiyama H: Clinical study of WT1 peptide vaccination for pediatric leukemia after stem cell transplantation, The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Hokkaido, Oct. 13, 2013.
- 2) Kobayashi S, Ueda Y, Kurokawa M, Tamura H, Ogata K, Dan K, Shibayama H, Kihara R, Emi N, Motoji T, Sasaki K, Usuki K, Ogawa H, Sakura T, Ohyashiki K, Ogawa K, Imai K, Miyazaki Y, Morita Y, Matsuda A, Toyama K, Kakumoto K, Koga D, Tamaki H, Mitani K, Naoe T, Sugiyama H: WT-1 expression level in BM is the great prognostic marker with Revised IPSS, The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Hokkaido, Oct. 11, 2013.
- 3) Kondo A, Tamura H, Inokuchi K, Ogata K, Kakumoto K, Matsuda A, Tohyama K, Ueda Y, Kurokawa M, Takeuchi J, Shibayama H, Emi N, Motoji T, Miyazaki Y, Tamaki H, Mitani K, Naoe T, Sugiyama H, Takaku F: Prognostic impact of the IPSS-R and CD7 expression on myeloblasts in Japanese patients with MDS, The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Hokkaido, Oct. 11, 2013.
- 4) Hahii Y, Hosen N, Miyamura T, Nishida S, Tsuboi A, Oji Y, Oka Y, Ozono K, Sugiyama H: WT1 based immunotherapy after stem cell transplantation for pediatric hematological malignancy: Phase clinical study, the 5th Society of Immunotherapy for Hematological Malignancies, Nagoya, Aug. 24, 2013.
- 5) Oji Y, Tatsumi N, Fukuda M, Nakatsuka S, Fujiki F, Nakajima H, Hasegawa K, Nezu R, Morii E, Nishida S, Hosen N, Tsuboi A, Oka Y, Sugiyama H: Oncogenic function of eEF2 in cancers and in vivo humoral and in vitro CTL responses against eEF2 protein, the 5th Society of Immunotherapy for Hematological Malignancies, Nagoya, Aug. 24, 2013.
- 6) 藤木文博、林兪宏、勝原晶子、岡芳弘、坪井昭博、青山奈央、谷井里江、中島博子、森本創世子、保仙直毅、西田純幸、尾路祐介、熊ノ郷淳、杉山 治夫: HLA class Ⅱ拘束性WT1由来ヘルパーペプチド特異的TCRを導入されたCD4⁺T細胞はヘルパー活性と細胞傷害活性を有する, the 5th Society of Immunotherapy for Hematological Malignancies, Nagoya, Aug. 24, 2013.
- 7) Hosen N, Maeda T, Fukushima K, Morimoto S, Nakata J, Nakae Y, Nishida S, Tsuboi A, Kondo T, Kadowaki N, Hino M, Oji Y, Oka Y, Kumanogoh A, Kanakura Y, Sugiyama H: Clinical trial of WT1 peptide vaccination post allo HSCT in patients with high risk for relapse, the 5th Society of Immunotherapy for Hematological Malignancies, Nagoya, Aug. 24, 2013.
- 8) Nakae Y, Hosen N, Nakata J, Maeda T, Fukushima K, Morimoto S, Takashima S, Nakajima H, Fujiki F, Tatsumi N, Nishida S, Tsuboi A,

Kondo T, Hino M, Oji Y, Oka Y, Kumanogoh A, Kanakura Y, Sugiyama H: Wilms Tumor 1 (WT1) Peptide Vaccine as an Enhancer of Graft Versus Leukemia Effects, The 4th JSH International Symposium 2013, Ehime, 2013年5月24日 (国際学会)

- 9) Fujiki F, Lin Y, Katsuhara A, Oka Y, Tsuboi A, Aoyama N, Tanii S, Nakajima H, Tatsumi N, Morimoto S, Hosen N, Nishida S, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H: HLA class II-restricted WT1-specific TCR-transduced CD4⁺ T cell Display a Helper Activity for WT1-specific CTL Induction and a Cytotoxicity Against Leukemia Cells, The 4th JSH International Symposium 2013, Ehime, 2013年5月24日 (国際学会)
- 10) Nakata J, Hosen N, Nakano K, Nshida S, Tsuboi A, Oji Y, Oka Y, Sugiyama H: NK cells Have Potential to Eradicate Leukemia cells in vivo in the Absence of Adaptive Immunity in the MLL-ENL Model, The 4th JSH International Symposium 2013, Ehime, 2013年5月24日 (国際学会)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

特記すべきことなし