

201411029B

厚生労働科学研究費補助金  
がん対策推進総合研究事業  
(革新的がん医療実用化研究事業)

肺癌に対するWT1ペプチド免疫療法の開発

(H23-実用化(がん)一般-006)

平成23年度～26年度 総合研究報告書

研究代表者 杉山 治夫

平成27(2015)年5月

厚生労働科学研究費補助金  
がん対策推進総合研究事業  
(革新的がん医療実用化研究事業)

## 肺癌に対するWT 1 ペプチド免疫療法の開発

(H23-実用化 (がん) 一般-006)

平成23年度～26年度 総合研究報告書

研究代表者 杉山 治夫

平成27 (2015) 年 5月

## 目 次

### I. 総合研究報告

- |  |    |
|--|----|
| 1. 肺癌に対するWT1ペプチド免疫療法の開発に関する研究  | 1  |
| 杉山 治夫  |    |
| 分担研究報告   |    |
| 2. 肺癌に対する WT1 ペプチド免疫療法の開発  | 20 |
| 奥村明之進  |    |
| 3. 非小細胞肺癌術後補助療法に関する研究  | 24 |
| 坪井 正博  |    |
| 4. 肺腺癌における包括的悪性度評価：画像・病理・幹細胞の研究  | 27 |
| 池田 徳彦  |    |
| 5. 放射線学的小型肺癌に関する研究   | 39 |
| 鈴木 健司  |    |
| 6. FDG-PET/CTを含む画像診断検査による肺癌の悪性度評価に関する観察研究  | 41 |
| 中山 治彦  |    |
| 7. 完全切除された肺癌患者に対する術後補助療法の現状調査に関する研究  | 45 |
| 高濱 誠   |    |
| 8. 非小細胞肺癌外科手術症例の成績向上のための工夫に関する研究   |    |
| 1) 術後補助療法(抗がん剤感受性試験に基づいた化学療法、WT1 免疫療法)   |    |
| 2) 外科治療後リンパ節再発に対する放射線治療  | 53 |
| 東山 聖彦  |    |
| 9. WT1 抗原発現陽性の脈管侵襲を伴う病理病期 IA 期及び IB/II 期非小細胞肺癌完全切除例に対する WT4869 のペプチド免疫療法の登録適格例に関する研究 | 56 |
| 松村 晃秀  |    |
| 10. 肺癌切除標本を用いた肺癌の悪性度に関する免疫組織化学的研究  | 58 |
| 前田 元   |    |
| 11. 肺がんの集学的治療に関する研究  | 61 |
| 吉村 雅裕  |    |
| 12. WT1 がんワクチンの肺がん治療に関する研究   | 63 |
| 山下 素弘  |    |
| 13. 肺癌切除症例の予後を規定するバイオマーカーに関する研究  | 66 |
| 竹之山 光広   |    |
| 14. 肺癌術後補助療法としての WT1 ペプチド免疫療法に関する研究  | 72 |
| 吉田 純司  |    |
| 15. 肺癌に対するWT1ペプチド免疫療法の開発に関する研究   | 74 |
| 熊ノ郷 淳  |    |
| 16. 肺癌術後補助療法としてのWT1ペプチド免疫療法（治験）：画像中央判定   | 76 |
| 富山 憲幸  |    |
| 17. 肺癌に対する標準治療の確立と WT-1 に関する研究   | 81 |
| 坂本 純一  |    |

18. 肺癌術後補助療法としてのWT1ペプチド免疫療法の臨床統計解析 ----- 82  
森田 智視

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 85

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 93

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
（総合）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に関する研究

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、作用機序が異なり、副作用の少ない免疫療法の開発が切望されている。肺癌に対する WT1 ペプチド免疫療法の医師主導治験は「WT1 抗原発現陽性の脈管侵襲を伴う病理病期 IA 期及び IB、II 期非小細胞肺癌完全切除例に対する WT4869 のペプチド免疫療法の第 I / II 相臨床試験」という実施計画のもと、平成 24 年 8 月 9 日の PMDA 対面助言後、本医師主導治験の届け出を行った。本治験の目的は術後肺癌に対する WT1 ペプチド免疫療法の再発予防効果を検証することである。本治験では、病理学的に完全切除が確認され、脈管侵襲を伴う病理病期 IA 期及び IB 期、II 期の非小細胞肺癌を有する患者に対して、WT1 ペプチドワクチン（WT4869）を 1 年間にわたって計 19 回投与を行った。第 I 相部では安全性評価と推奨用量決定のために WT1 ペプチド 3 mg 6 例、6mg 6 例の用量増加試験を行った。平成 25 年 5 月 27 日に 1 例目の登録を行い、平成 26 年 3 月 17 日に最後の 12 例目が登録され、平成 26 年 5 月 26 日、第 I 相部の主要評価項目である安全性の観察期間を終了し、目標症例集積数に達した。本治験では、重篤な副作用は見られず、WT4869 の安全性が確認された。副次的評価項目である 1 年無再発生存割合、無再発生存期間、全生存期間を現在追跡中である。

研究分担者

奥村明之進 大阪大学 教授  
坪井正博 国立がん研究センター東病院  
科長  
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  
高濱誠 大阪市立総合医療センター  
部長  
東山聖彦 大阪府立成人病センター  
副院長  
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  
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770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思われる、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】

第I相：多施設非盲検試験

第II相：盲検的ランダム化試験

### 主評価項目

第I相：有害用量制限毒性（DLT）発現割合、最大耐用量（MTD）の事象発生割合、WT1特異的免疫反応（CTL頻度、DTH、WT1ペプチド抗体）

第II相：2年無再発生存割合

### 副次的評価項目

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期およびIB/II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期/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ヶ所に投与行う。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。

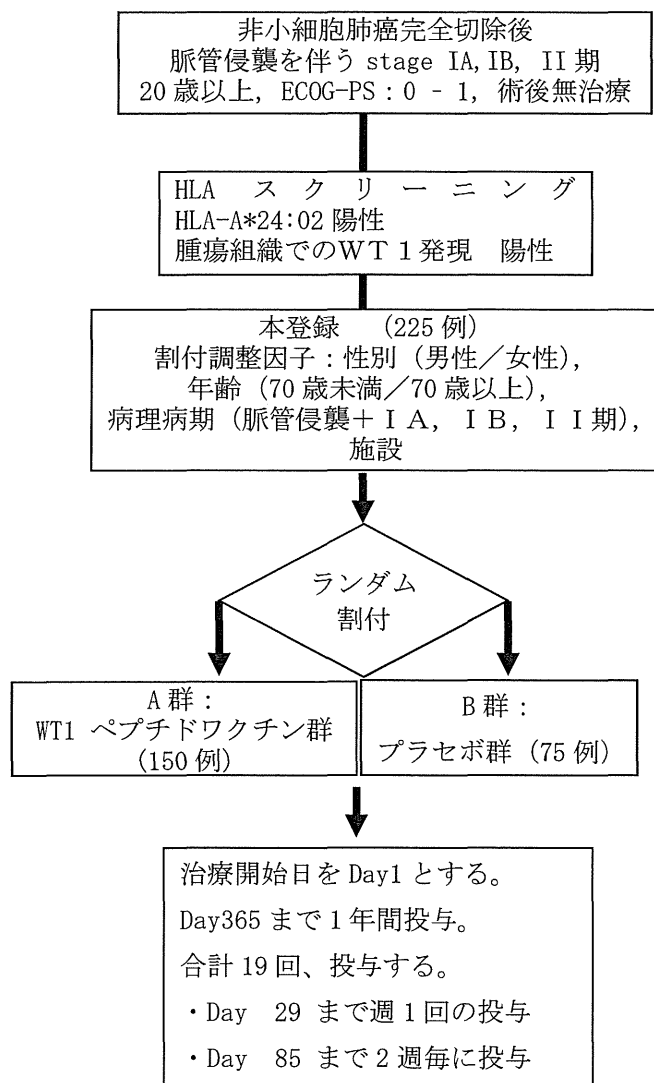
治療開始日をDay1とし、Day29まで週1回投与。その後、Day85まで2週毎に投与を行い、以後、Day365まで4週毎に投与し、合計19回の投与を行う。

第I相部でWT1ペプチド（WT4869）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。

#### 第 I I 相試験の流れ図



#### 【集積目標症例数】

第 I 相 : WT1ペプチド (WT4869) 3mg投与群 6例、6mg投与群 6例

第 I I 相 : 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。 $\alpha$ 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。

#### 【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。

#### (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。

## C. 研究結果

### I. 第 I 相医師主導治験

#### 1. 実施状況

肺癌に対するWT1ペプチドワクチン医師主導治験は「WT1抗原発現陽性の脈管侵襲を伴う病理病期IA期及びIB/II期非小細胞肺癌完全切除例に対するWT4869のペプチド免疫療法の第I/II相臨床試験」という実施計画のもと、平成24年8月9日のPMDA対面助言後、本医師主導治験が承認された。

医師主導治験実施のため、事務局、データセンター、モニタリング体制など治験実施体制の構築やSOP・手順書を作成した。本医師主導治験は、平成24年12月3日から3月4日までの間に大阪大学医学部附属病院、国立病院機構近畿中央胸部疾患センターと大阪府立成人病センターのそれぞれのIRBで承認され、PMDA届出後、治験開始となった。平成24年12月より第I相部を開始した。目標症例数は12例(WT1ペプチド3mg 6例、6mg 6例)で、1例目の登録は平成25年5月27日で平成26年3月17日に12例目が登録され、平成26年5月26日に第I相部の主要評価項目である安全性の観察期間を終了し、目標症例集積数に達した。用量制限毒性の出現はなく、WT4869の安全性が確認された。また免疫反応については3mg投与症例6例中4例及び6mg投与症例の6例中3例でWT1特異的CD8<sup>+</sup>T細胞の増加が観察された。1年無再発生存割合は12例中10例であった。2015年4月時点始後で開始13ヵ月から22ヵ月(中央値17ヵ月)を経過するが、全例生存している。現在無再発生存期間、全生存期間を現在追跡中で

ある。第I相部分は平成26年度の厚生労働科学研究費補助金に採択されなかったため第I相部のみ施行した。

#### 2. 国立病院機構近畿中央呼吸器疾患センターでの手術から登録までの経過

2013年の1年間に原発性肺悪性手術を受けた患者は222名であった。試験開胸3例、非上皮性腫瘍(MALTリンパ腫)2例、小細胞肺癌1例を除く216例中、全摘11例、葉切除176、区域切除12例、部分切除16例、その他1例であった。病理学的進行度が評価可能な術式が行われた症例から、脈管侵襲を伴う病理病期IA期及びIB期、II期症例は84例で、間質性肺炎を合併していたため、部分切除を行った1例を除く83例(全手術症例の37.4%)が腫瘍学的に本治験の適格例と考えられた。本治験開始後の62例中36例が医学的に不適格例であった。悪性疾患の合併・既往が10例と最も多く、以下術後のPS不良、感染症、その他の合併症であった。医学的事由以外では、遠隔地や高齢で通院に家族の付添が必要など、頻回の通院困難を理由とするものが多かった。26例に試験参加の提案を行い、15例から1次同意を取得した。1次登録に至らなかった理由では、evidenceの確立されているテガフル内服治療を選択する症例が多かった。1次同意の得られた15例中HLA typing、WT1発現の適合した6例は全例2次同意が得られた。9例はHLA typingが不適合で、WT1の発現のない症例はなかった。2次同意の得られた6例中5例がWT1ペプチド治験に参加した。1例はHLA typing、WT1発現の検査結果遅延により参加不可能となり、テガフル内服治療を選択した。最終的に肺癌手術例169例中5例(3.0%)がWT1ペプチド治験に参加した。

#### II 肺癌術後補助療法としてWT1ペプチドワクチンの適応に関する研究

1. 完全切除された肺癌切除症例の術後補助療法の現状を調査した。術後補助療法の実施状況を後方視的に検討し、再発転移状況、予後、非施行理由などを明らかにした。術後補助療法対象例のうち実施されたのは20.2%であり、

術後補助療法の有無による再発，5年  
間生存率に有意差は認めなかった。

2. 非小細胞肺癌再発例の患者背景は多  
様であり、標準治療は確立されておら  
ず、外科切除を含めた集学的治療が検  
討されている場合も少なくない。本研  
究では、1)病理病期 I 期肺癌切除例、  
256 症例の遺伝子変異を検索し予後予  
測因子を検討、2)術後再発例の遺伝子  
変異および臨床病理学的因子と予後と  
の相関を検討することにより、肺癌切  
除症例の予後を規定するバイオマー  
カーに関する研究を行った。*K-ras* 変異  
は再発の予後予測因子であり、*EGFR* 変  
異は再発後の *EGFR*-TKI に対する治療  
効果予測因子であることがわかった。  
また、術後再発の *EGFR* 遺伝子陽性例に  
対する *EGFR*-TKIs 使用例は有意に生存  
期間を認めたため、再発症例に対する  
*EGFR* 遺伝子変異の検索は必須と考えら  
れた。さらに 75 歳以上の高齢者非小細  
胞肺癌術後再発症例においても *EGFR*  
遺伝子変異が独立した予後予測因子で  
あった。これらの結果より、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  
であり、WT1 がんワクチン術後補助  
療法のデザインのなかの割り付け因子  
の設定根拠に有用と考えられる。
3. TNM 分類は肺癌の予後の指標として  
汎用されているが、症例個々の予後を  
推定するには至らない。肺癌の悪性度  
を評価する因子は複数報告されており、  
CT 画像、病理所見、分子生物学的解析  
などがある。当院で完全切除された腺  
癌症例を対象として、これらの解析を  
行った。CT 所見（肺野条件）における  
腫瘍径および充実部径は組織学的な浸  
潤部位の大きさと有意に相関した。ま  
た縦隔条件での腫瘍径は予後と有意に  
相関し、組織学的腫瘍径よりも悪性度  
評価に有用であった。また腫瘍部の組  
織学的な血管浸潤は予後不良因子であ  
り、T 因子別においても同様の傾向が

見られた。幹細胞マーカーを用いた検  
討では肺癌の亜型分類と発現率に差を  
認めるとともに、腫瘍径、リンパ節転  
移、*ALDH1A1* の低発現が予後不良因子  
であった。現行の TNM 分類とともにこ  
れらの因子を考慮することにより、個  
別化治療の一助になると考える。

#### I I I WT1 ペプチドワクチンの効果増 強に関する研究

1. 癌を取り巻く間質や細胞は、腫瘍の  
微小環境に寄与し、腫瘍の進展に深く  
影響している。我々は、癌細胞とその  
微小環境との関わりを標的とした癌治  
療の開発を目的とした研究を進めてき  
た。中でも癌周囲の炎症に注目し、間  
質細胞が産生する炎症性サイトカイン  
が肺癌腫瘍悪性度におよぼす影響を解  
析した。癌ワクチン療法による免疫活  
性化と炎症の惹起の関連を検討してい  
く上で、癌微小環境の変化を解析する  
研究は重要性をまずと考えられる。
2. 肺癌術後補助療法としての WT1 ペプ  
チド免疫療法における WT1 免疫応答の  
解析のための解析基盤の確立を行った。  
また、担癌時の免疫状態を解析する  
ため、特にマクロファージ系の制御に  
ついて検討を行っている。担癌状態  
においては、持続的な慢性炎症をいか  
にコントロールするかが大変重要であ  
る。分担研究者の熊ノ郷は栄養センサ  
ーとして知られる mTOR の制御が慢性  
炎症における主要な炎症細胞であるマ  
クロファージの分化制御に重要である  
こと見出した。熊ノ郷の解析により、  
アミノ酸センサーでありリソソーム膜  
に局在する蛋白 p18/Lamtor1 が、  
M1-(炎症性)、M2(制御性)マクロファ  
ージの分化制御に必須で、p18/Lamtor1  
欠損下では M2 マクロファージは完全  
に欠損し、LPS 静注モデルにおいて著  
明な高サイトカイン血症と敗血症死を  
引き起こすとの知見を得た。

#### I V WT1 ワクチン療法の評価に関する研究

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。

#### V 試験デザインに関する研究

肺癌に対する WT1 ペプチド免疫療法の開発にあたり、臨床試験の役割とくに臨床統計解析の果たす役割について検討する。探索ステージとして重要な第 II 相試験および最終検証ステージであるランダム化第 III 相試験の試験デザインについて検討・評価を行った。

#### D. 考察

WT1 ペプチドワクチン (WT4869) 3mg、6mg 皮下投与は安全かつ WT1 特異的細胞傷害性 T 細胞 (CTL) の誘導ができる事が示された。WT4869 3mg と 6mg いずれかの有意性は安全面、免疫反応の誘導の面では確認できなかった。全生存期間については同一病期を対象とした meta-analysis と比較すると本試験データの方が良好で、期待できる結果と思われた。しかし 1 年以内の再発例があり、また誘導された WT1 特異的 CTL の誘導効率は想定より低いものであったため、免疫反応の増強のため WT1 ヘルパーペプチドとの併用や免疫アジュバントの種類の変更を検討する必要がある。

#### E. 結論

第 I 相医師主導治験により WT4869 は安全かつ WT1 特異的 CTL の誘導が出来る事が

示された。今後の展開については効果増強法を含め計画を検討中である。

#### 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. Sasabe E, Hamada F, Iiyama T, Udaka K, Sugiyama H, Yamamoto T. Wilm's tumor gene WT1 peptide immunotherapy for pulmonary metastasis from adenoid cystic carcinoma of the salivary gland. *Oral oncology*. 47: 77-78, 2011 Jan.
2. Wada N, Ikeda J, Hori Y, Fujita S, Ogawa H, Soma T, Sugiyama H, Fukuhara S, Kanamaru A, Hino M, Kanakura Y, Morii E, Aozasa K. Epstein-barr virus in diffuse large B-Cell lymphoma in immunocompetent patients in Japan is as low as in Western Countries. *J Med Virol*. 83: 317-21, 2011. Feb
3. 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 Jul.
4. 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 Jul.

5. 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.* 60: 1289-97, 2011 Sep. (Epub: 2011 May)
6. Hosen N, Ichihara H, Mugitani A, Aoyama Y, Fukuda Y, Kishida S, Matsuoka Y, Nakajima H, Kawakami M, Yamagami T, Fuji S, Tamaki H, Nakao T, Nishida S, Tsuboi A, Iida S, Hino M, Oka Y, Oji Y, Sugiyama H. CD48 as a novel molecular target for antibody therapy in multiple myeloma. *British Journal of Haematology.* 156: 213-224, 2012 Jan. (Epub: 2011 Nov)
7. 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  $\alpha$  administration. *Vaccine*, 30: 722-9. 2012 Jan. (Epub: 2011 Nov)
8. Hayashi S, Oji Y, Kanai Y, Teramoto T, Kitaichi M, Kawaguchi T, Okada M, Sugiyama H, Matsumura A. Low Wilms' tumor gene expression in tumor tissues predicts poor prognosis in patients with non-small-cell lung cancer. *Cancer Invest.* 30: 165-71, 2012 Feb. (Epub: 2011 Dec)
9. 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*, 26: 530-532, 2012 Mar. (Epub: 2011 Aug)
10. 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  $\beta$ -chain variable region genes of Wilms' tumor gene (WT1)-specific CD8(+) T cells in patients with solid tumors and healthy donors. *Cancer Sci.* 103: 408-414, 2012 Mar. (Epub: 2012 Jan)
11. Shirakata T, Oka Y, Nishida S, Hosen N, Tsuboi A, Oji Y, Murao A, Tanaka H, Nakatsuka S, Inohara H, Sugiyama H. WT1 Peptide Therapy for a Patient with Chemotherapy-resistant Salivary Gland Cancer. *Anticancer Res.* 32: 1081-5, 2012 Mar.
12. 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*, 116: 835-42. 2012 Apr. (Epub: 2012 Jan)
13. Nishioka M, Tanemura A, Nishida S, Nakano A, Tsuboi A, Oji Y, Oka Y, Azuma I, Sugiyama H, Katayama I. Vaccination with WT-1 (Wilms' Tumor gene-1) peptide and BCG-CWS in melanoma. *Eur J Dermatol*, 22: 258-9, 2012 Mar-Apr.
14. Wada N, Zaki MA, Kohara M, Ogawa H, Sugiyama H, Nomura S, Matsumura I, Hino M, Kanakura Y, Inagaki H, Morii E, Aozasa K. Diffuse large B cell lymphoma with an interfollicular pattern of proliferation shows a favourable prognosis: a study of the Osaka Lymphoma Study Group. *Histopathology*, 60: 924-932, 2012 May. (Epub: 2012 Feb)

15. 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*, 26: 1410-13, 2012 Jun. (Epub: 2011 Dec)
16. Ohno S, Okuyama R, Aruga A, Sugiyama H, Yamamoto M. Phase I trial of Wilms' Tumor 1 (WT1) peptide vaccine with GM-CSF or CpG in patients with solid malignancy. *Anticancer Res*, 32: 2263-9, 2012 Jul.
17. Hosen N, Matsuoka Y, Kishida S, Nakata J, Mizutani Y, Hasegawa K, Mugitani A, Ichihara H, Aoyama Y, Nishida S, Tsuboi A, Fujiki F, Tatsumi N, Nakajima H, Hino M, Kimura T, Yata K, Abe M, Oka Y, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. CD138-negative clonogenic cells are plasma cells but not B cells in some multiple myeloma patients. *Leukemia*, 26: 2135-41, 2012 Sep. (Epub: 2012 Mar)
18. Kijima N, Hosen N, Kagawa N, Hashimoto N, Nakano A, Fujimoto Y, Kinoshita M, Sugiyama H, Yoshimine T. CD166/Activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM) is expressed on glioblastoma progenitor cells and involved in the regulation of tumor cell invasion. *Neuro Oncol*. 14: 1254-64, 2012 Oct. (Epub: 2011 Dec)
19. Tamanaka T, Oka Y, Fujiki F, Tsuboi A, Katsuhara A, Nakajima H, Hosen N, Nishida S, Lin Y, Tachino S, Akatsuka Y, Kuzushima K, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. Recognition of a natural WT1 epitope by a modified WT1 peptide-specific T cell receptor. *Anticancer Res*, 32:5201-5209 2012 Dec.
20. 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 Mar.
21. 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 II trial. *J Cancer Res Clin Oncol*, 139: 457-463, 2013 Mar.
22. 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 Apr.
23. 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 Apr. (Epub: 2012 Dec)

24. 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 Jul. (Epub: 2012 Nov)
25. 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*, e130, 2013 Aug.
26. 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*, 37: 105-14, 2014 Feb-Mar.
27. Koido S, Homma S, Okamoto M, Takakura K, Mori M, Yoshizaki S, Tsukinaga S, Odahara S, Koyama S, Imazu H, Uchiyama K, Kajihara M, Arakawa H, Misawa T, Toyama Y, Yanagisawa S, Ikegami M, Kan S, Hayashi K, Komita H, Kamata Y, Ito M, Ishidao T, Yusa SI, Shimodaira S, Gong J, Sugiyama H, Ohkusa T, Tajiri H. Treatment with Chemotherapy and Dendritic Cells Pulsed with Multiple Wilms' Tumor 1 (WT1)-Specific MHC Class I/II-Restricted Epitopes for Pancreatic Cancer. *Clin Cancer Res*, 20: 4228-39, 2014 Aug.
28. Saito S, Yanagisawa R, Yoshikawa K, Higuchi Y, Koya T, Yoshizawa K, Tanaka M, Sakashita K, Kobayashi T, Kurata T, Hirabayashi K, Nakazawa Y, Shiohara M, Yonemitsu Y, Okamoto M, Sugiyama H, Koike K, Shimodaira S. Safety and tolerability of allogeneic dendritic cell vaccination with induction of WT1-specific T cells in a paediatric donor and paediatric patient with relapsed leukaemia: A case report and review of the literature. *Cytotherapy*, 0: 1-6, 2014 Dec.
29. Oji Y, Tatsumi N, Kobayashi J, Fukuda M, Ueda T, Nakano E, Saito C, Shibata S, Sumikawa M, Fukushima H, Saito A, Hojo N, Suzuki, Hoshikawa T, Shimura T, Morii E, Oka Y, Hosen N, Komatsu K, Sugiyama H. Wilms' tumor gene WT1 promotes homologous recombination-mediated DNA damage repair. *Mol Carcinog*, 2014 Nov 21.
30. Koido S, Kan S, Yoshida K, Yoshizaki S, Takakura K, Namiki Y, Tsukinaga S, Odahara S, Kajihara M, Okamoto M, Ito M, Yusa SI, Gong J, Sugiyama H, Ohkusa T, Homma S, Tajiri H. Immunogenic Modulation of Cholangiocarcinoma Cells by Chemotherapy. *Anticancer Res*, 34: 6353-61, 2014 Nov.

31. Takakura K, Koido S, Kan S, Yoshida K, Mori M, Hirano Y, Ito Z, Kobayashi H, Takami S, Matsumoto Y, Kajihara M, Misawa T, Okamoto M, Sugiyama H, Homma S, Ohkusa T, Tajiri H. Prognostic Markers for Patient Outcome Following Vaccination with Multiple MHC Class I/II-restricted WT1 Peptide-pulsed Dendritic Cells Plus Chemotherapy for Pancreatic Cancer. *Anticancer Res*, 35:555-62, 2015 Jan.
32. Katsuhara K, Fujiki F, Aoyama N, Tanii S, Morimoto S, Oka Y, Tsuboi A, Nakajima H, Kondo K, Tatsumi N, Nakata J, Nakae Y, Takashima S, Nishida S, Hosen N, Sogo S, Oji Y, Sugiyama H. Transduction of R Novel HLA-DRB1\*04:05-restricted, WT1-specific TCO Gene into Human CD4<sup>+</sup> P Cells Confers Killing Activity Against Human Leukemia Cells. *Anticancer Res*, 35: 1251-1262, 2015.
33. Saito S, Yanagisawa R, Yoshikawa K, Higuchi Y, Koya T, Yoshizawa K, Tanaka M, Sakashita K, Kobayashi T, Kurata T, Hirabayashi K, Nakazawa Y, Shiohara M, Yonemitsu Y, Okamoto M, Sugiyama H, Koike K, Shimodaira S. Safety and tolerability of allogeneic dendritic cell vaccination with induction of Wilms tumor 1-specific T cells in a pediatric donor and pediatric patient with relapsed leukemia: a case report and review of the literature. *Cytotherapy*, 17: 330-5, 2015 (Mar). Epub 2014 Dec.
34. Hashimoto N, Tsuboi A, Kagawa N, Chiba Y, Izumoto S, Kinoshita M, Kijima N, Oka Y, Morimoto S, Nakajima H, Morita S, Sakamoto J, Nishida S, Hosen N, Oji Y, Arita N, Yoshimine T, Sugiyama H. Wilms tumor 1 peptide vaccination combined with temozolomide against newly diagnosed glioblastoma: safety and impact on immunological response. *Cancer Immunol Immunother*, 2015 Mar 14.
35. Koido S, Homma S, Okamoto M, Takakura K, Gong J, Sugiyama H, Ohkusa T, Tajiri H. Chemoimmunotherapy targeting Wilms' tumor 1 (WT1)-specific cytotoxic T lymphocyte and helper T cell responses for patients with pancreatic cancer. *Onco Immunology*, in press.
36. Tsukioka T, Yamamoto R, Takahama M, Nakajima R, Tei K, Okada S, Tada H. Resection of a Second Primary Lung Cancer in a Lobe Where Small-Cell Lung Cancer was Previously Treated with Chemoradiotherapy: Report of a Case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2013 Nov 8.
37. Toyokawa G, Takenoyama M, Taguchi K, Arakaki K, Inamasu E, Toyozawa R, Kojo M, Shiraishi Y, Morodomi Y, Takenaka T, Hirai F, Yamaguchi M, Seto T, Leone A, Graziano P, Ichinose Y; The first case of lung carcinosarcoma harboring in-frame deletions at exon19 in the EGFR gene. *Lung Cancer*, 81: 491-494, 2013.
38. 12) Toyokawa G, Takenoyama M, Ichinose Y; Do mutations of the enhancer of zeste homolog 2 gene exist in small-cell lung cancer? *J Thorac Oncol*, 8: e103, 2013.
39. 竹之山光広、一瀬幸人; Current Organ Topics Thorax/Lung and Mediastinum, Pleura Cancer 肺癌-肺癌治療における癌免疫療法の進歩-肺癌免疫療法の臨床試験 癌と化学療法, 40: 1018-1020, 2013.
40. Kohno M, Okamoto T, Suda K, Shimokawa M, Kitahara H, Shimamatsu S, Konishi H, Yoshida T, Takenoyama M, Yano T, Maehara Y. Prognostic and therapeutic implications of aromatase expression in lung adenocarcinomas with EGFR mutations. *Clin Cancer Res*. ;20(13):3613-22, 2014.

41. Saji H, Tsuboi M, Yoshida K, Kato Y, Nomura M, Matsubayashi J, Nagao T, Kakihana M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Prognostic Impact of Number of Resected and Involved Lymph Nodes at Complete Resection on Survival in Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 6(11): 1865-1871, 2011
42. Saji H, Yoshida K, Kakihana M, Honda H, Nomura M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Pathological Vascular Invasion and Tumor Differentiation Predict Cancer Recurrence in Stage IA Non-Small-Cell Lung Cancer After Complete Surgical Resection. *J Thorac Oncol*, 7(8): 1263-1270, 2012"
43. Kudo Y, Ichinose S, Kataba H, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Nakamura N, Nagao T, Ikeda N. An intrapericardial foregut cyst: report of a thoracoscopically resected case. *Surgery Today*, 42(9): 899-902, 2012
44. Shimada Y, Saji H, Yoshida K, Kakihana M, Honda H, Nomura M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. "Prognostic factors and the significance of treatment after recurrence in completely resected stage I non-small cell lung cancer" *CHEST*, 143(6):1626-1634, 2013
45. Kudo Y, Saji H, Shimada Y, Matsubayashi J, Nagao T, Kakihana M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. "Proposal on incorporating blood vessel invasion into the T classification parts as a practical staging system for stage I non-small cell lung cancer" *Lung Cancer*, 81(2):187-193, 2013
46. Saji H, Tsuboi M, Shimada Y, Kato Y, Hamanaka W, Kudo Y, Yoshida K, Matsubayashi J, Usuda J, Ohira T, Ikeda N. "Gene expression profiling and molecular pathway analysis for the identification of early-stage lung adenocarcinoma patients at risk for early recurrence" *Oncol Rep*, 29(5): 1902-1906, 2013
47. Saji H\*, Matsubayashi J, Akata S, Shimada Y, Kato Y, Kudo Y, Nagao T, Park J, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Correlation between whole tumor size and solid component size on high-resolution computed tomography in the prediction of the degree of pathologic malignancy and the prognostic outcome in primary lung adenocarcinoma. *Acta Radiol*, in press , 2014
48. Shintani Y, Abulaiti A, Kimura T, Funaki S, Nakagiri T, Inoue M, Sawabata N, Minami M, Morii E, Okumura M. Pulmonary fibroblasts induce epithelial mesenchymal transition and some characteristics of stem cells in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.*, 96:425-433, 2013
49. Kumanogoh A, Kikutani H. Immunological functions of the neuropilins and plexins as receptors for semaphorins. *Nat Rev Immunol*. 13:802-14. 2013



50. Coenen A, Honda O, van der Jagt EJ, Tomiyama N. Computer-assisted solid lung nodule 3D volumetry on CT: influence of scan mode and iterative reconstruction: a CT phantom study. *Jpn J Radiol.* 31: 677-84, 2013
51. Yanagawa M, Honda O, Kikuyama A, Gyobu T, Sumikawa H, Koyama M, Tomiyama N. Pulmonary nodules: effect of adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR) technique on performance of a computer-aided detection (CAD) system-comparison of performance between different-dose CT scans. *Eur J Radiol.* 81: 2877-86, 2012.
52. Yanagawa M, Gyobu T, Leung AN, Kawai M, Kawata Y, Sumikawa H, Honda O, Tomiyama N. Ultra-low-dose CT of the Lung: Effect of Iterative Reconstruction Techniques on Image Quality. *Acad Radiol.* 21: 695-703, 2014
53. Yanagawa M, Tanaka Y, Leung AN, Morii E, Kusumoto M, Watanabe S, Watanabe H, Inoue M, Okumura M, Gyobu T, Ueda K, Honda O, Sumikawa H, Johkoh T, Tomiyama N. Prognostic Importance of Volumetric Measurements in Stage I Lung Adenocarcinoma. *Radiology.* 272: 557-67, 2014.
2. 学会発表
1. Oji Y, Berneman Z N, Keilholz U, O'reilly R, Saglio G, Wagner N, Heike Y, Lundin E, Aozasa K, Pauwels P, Anguille S, Cilloni D, Ohashi H, Waelput W, Fukuda M, Tatsumi N, Oka Y, Sugiyama H: STANDARDIZATION OF WT1 IMMUNOHISTOCHEMICAL STAINING AND EVALUATION OF WT1 POSITIVITY IN SOLID CANCERS. Fifth International Conference on WT1 in Human Neoplasia, Torino, April 15, 2011.
2. Wakeda T, Heike Y, Nishida S, Tsuboi A, Hosen N, Oji Y, Nakajima H, Umeda T, Tanemura A, Katayama I, Oka Y, Sugiyama H: Effect of Cancer Vaccine Therapy on Patients' QOL Camouflage makeup for unsightly skin reactions. Fifth International Conference on WT1 in Human Neoplasia, Torino, April 16, 2011.
3. Nishida S, Takeda Y, Eguchi H, Ito T, Kitagawa T, Nagano H, Doki Y, Mori M, Koido S, Homma S, Komita H, Takahara A, Ohkusa T, Tajiri H, Morita S, Sakamoto J, Oka Y, Tsuboi A, Oji Y, Hosen N, Morimoto S, Sugiyama H: WT1 peptide-based Cancer Vaccine in combination with Gemcitabine in Patients with Advanced Pancreatic Cancer - PHASE 1 CLINICAL TRIAL-. Fifth International Conference on WT1 in Human Neoplasia, Torino, April 16, 2011.
4. Hosen N, Maeda T, Yamane T, Hino M, Morimoto S, Hara K, Nakata J, Nishida S, Tsuboi A, Oji Y, Oka Y, Kanakura Y, Morita S, Sakamoto J, Sugiyama H: WT1 peptide vaccination post allo HSCT agaisnt hematological malignancies Fifth International Conference on WT1 in Human Neoplasia, Torino, April 16, 2011.
5. Tsuboi A, Hosen N, Nishida S, Kawakami M, Nakata J, Morita S, Sakamoto J, Oka Y, Oji Y, Sugiyama H: Reduced dose of WT1 vaccine for myelodysplastic syndrome - Phase I clinical study -. Fifth

- International Conference on WT1 in Human Neoplasia, Torino, April 16, 2011.
6. Tsuboi A, Oka Y, Kyo T, Katayama Y, Elisseeva O A, Kawakami M, Nishida S, Morimoto S, Murao A, Nakajima H, Hosen N, Oji Y, Sugiyama H: Long-term WT1 peptide vaccination for the patients with acute myeloid leukemia. Fifth International Conference on WT1 in Human Neoplasia, Torino, April 16, 2011.
  7. 杉山 治夫: WT1 ペプチドを用いたがんの免疫療法, 第 11 回日本蛋白質科学会年会, 吹田, 2011 年 6 月 8 日
  8. 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
  9. 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 Meeting of Japanese Association of Cancer Immunology, Toyonaka, June 30, 2011.
  10. 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<sup>+</sup>CCR7<sup>+</sup> memory WT1-CTLs predicts the favorable clinical outcome; the WT1 cancer vaccine combined with gemcitabine in the pancreatic cancer patients, The 15th annual Meeting of Japanese Association of Cancer Immunology, Toyonaka, June 30, 2011.
  11. 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、大菌恵一：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
  12. 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
  13. 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
  14. 坪井昭博、保仙直毅、川上学、岡芳弘、尾路祐介、西田純幸、中田潤、森本創世子、杉山 治夫：骨髄異型成症候群に対する低容量 WT1 ペプチドワクチン療法、第 3 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術集会、別府、2011 年 8 月 20 日
  15. 岡芳弘、坪井昭博、許泰一、片山雄太、川上学、Elisseeva Olga、村尾綾子、森本創世子、中島博子、保仙直毅、西田純幸、中田潤、中江吉希、尾路祐介、熊ノ郷淳、杉山 治夫：再発ハイリスク寛解期 AML に対する WT1 ペプチドワクチン治療による長期生存・治癒の可能性、第 3 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術集会、別府、2011 年 8 月 20 日
  16. 中島博子、岡芳弘、坪井昭博、辰巳直也、藤木文博、保仙直毅、西田純幸、尾路祐介、杉山 治夫：IFN- $\beta$  併用投与による WT1 ペプチドワクチンの造血器腫瘍に対する拒絶効果の増強、第 3

回造血器腫瘍免疫療法研究会学術集会、別府、2011年8月20日

17. 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
18. 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- $\beta$ 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
19. 土肥聡、大野智、高倉正博、京哲、石崎純子、宮本謙一、柚源一郎、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
20. 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
21. 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：WT1 ペプチドワクチンと IFN- $\beta$  の併用投与による WT1 発現白血病細胞に対する拒絶効果の増強、第73回日本血液学会学術集会、名古屋、2011年10月14日
22. Tsuboi A, Oka Y, Kyo T, Katayama Y, Kawakami M, Hosen N, Nishida S, Morimoto S, Oji Y, Sugiyama H : Long-term WT1 peptide vaccination for the patients with acute myeloid leukemia with MRD, The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Nagoya, Oct. 14, 2011.
23. 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
24. 杉山 治夫：がんワクチン-WT1 ペプチドと樹状細胞ワクチン-、第48回日本癌治療学会学術集会、京都、2010年10月28日
25. 杉山 治夫：WT1 ペプチドワクチン、第49回日本癌治療学会学術集会、名古屋、2011年10月28日
26. 西田純幸、杉山 治夫：WT1 ペプチドを用いたがんの免疫療法 多施設共同研究、第24回日本バイオセラピー学会学術集会総会、和歌山、2011年12月1日
27. 杉山治夫：WT1 ペプチドがん免疫療法、第10回日本臨床腫瘍学会学術総会、大阪、2012年7月26日
28. 中島博子、岡芳弘、坪井昭博、杉山治夫：WT1 ペプチドワクチン効果増強を求めて-マウスモデルを基にした検討-、第16回日本がん免疫学会総会、北海道、2012年7月26日
29. 坪井昭博、橋本直哉、香川尚己、千葉泰良、岡芳弘、尾路祐介、保仙直毅、西田純幸、吉峰俊樹、杉山治夫：初発悪性神経膠腫を対象としたテモゾロミド併用WT1 ペプチドワクチン第I相臨床試験、第16回日本がん免疫学会総会、北海道、2012年7月28日

30. 橋井佳子、坪井昭博、西田純幸、尾路祐介、岡芳弘、杉山治夫：WT1 ペプチドワクチンを用いた小児固形がんに対する免疫療法，第 16 回日本がん免疫学会総会，北海道，2012 年 7 月 28 日
31. 保仙直毅、前田哲夫、福島健太郎、近藤忠一、日野雅之、岡芳弘、熊ノ郷淳、金倉謙、杉山治夫：再発ハイリスク同種造血幹細胞移植後患者に対する WT1 ペプチドワクチン第 1 相臨床試験，第 16 回日本がん免疫学会総会，北海道，2012 年 7 月 28 日
32. 尾路祐介、岡芳弘、坪井昭博、保仙直毅、西田純幸、中田潤、中江吉希、中島博子、藤木文博、辰巳直也、杉山治夫：慢性期 CML に対するイマチニブ併用 WT1 ペプチドワクチン免疫療法，第 4 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術集会，石川，2012 年 8 月 18 日
33. 保仙直毅、前田哲生、福島健太郎、近藤忠一、日野雅之、岡芳弘、熊ノ郷敦、金倉謙、杉山治夫：再発ハイリスク同種造血幹細胞移植後患者に対する WT1 ペプチドワクチン第 1 相臨床試験，第 4 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術集会，石川，2012 年 8 月 18 日
34. 橋井佳子、宮村能子、松村梨紗、吉田寿雄、宮下恵美子、平松英文、谷沢昭彦、坪井昭博、尾路祐介、保仙直毅、岡芳弘、杉山治夫、大園恵一：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 4 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術集会，石川，2012 年 8 月 18 日
35. 中島博子、岡芳弘、坪井昭博、藤木文博、辰巳直也、尾路祐介、杉山治夫：WT1 ヘルパーペプチド投与による抗腫瘍免疫反応の増強—マウスモデルを用いた検討—，第 4 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術集会，石川，2012 年 8 月 18 日
36. 坪井昭博、橋本直哉、岡芳弘、香川尚己、木下学、木嶋教行、千葉泰良、尾路祐介、保仙直毅、西田純幸、吉峰俊樹、杉山治夫：初発悪性神経鞘腫を対象としたテミゾロミド併用 WT1 ペプチドワクチン第 I 相臨床試験，第 71 回日本癌学会学術総会，北海道，2012 年 9 月 19 日
37. 森本晶子、上田豊、宮武崇、榎本隆之、岡芳弘、西田純幸、坪井昭博、白方俊章、尾路祐介、森田智視、坂本純一、杉山治夫、木村正：治療抵抗性婦人科悪性腫瘍における WT1 ペプチドワクチン第 II 相臨床試験，第 71 回日本癌学会学術総会，北海道，2012 年 9 月 19 日
38. 矢津田旬二、入江厚、道端弥生、原田久美子、冨田雄介、湯野晃、竹田直樹、澁谷功、十河真司、藤木文博、杉山治夫、江藤正俊、西村泰治：CD4+T 細胞が認識するがん抗原ペプチドを迅速に同定できる HLA-DR4 トランスジェニックマウスの樹立，第 71 回日本癌学会学術総会，北海道，2012 年 9 月 19 日
39. 木嶋教行、保仙直毅、香川尚己、木下学、橋本直哉、杉山治夫、吉峰俊樹：グリオブラストーマにおける WT1 (Wilm's tumor 1) の機能的役割，第 71 回日本癌学会学術総会，北海道，2012 年 9 月 19 日
40. 尾路祐介、福田茉莉、森井英一、辰巳直也、北條望、村上由依、斎藤千紗恵、鈴木望友、川田紗世、澄川美穂子、坪井昭博、岡芳弘、杉山治夫：固形癌における WT1 発現の免疫組織化学法による評価，第 71 回日本癌学会学術総会，北海道，2012 年 9 月 21 日
41. 分田貴子、西田純幸、坪井昭博、保仙直毅、尾路祐介、梅田智恵、種村篤、片山一郎、岡芳弘、杉山治夫、平家勇司：がんワクチン療法と患者 QOL 接種痕に対するカバーメイクの導入，第 71 回日本癌学会学術総会，北海道，2012 年 9 月 21 日
42. 保仙直毅、前田哲生、福島健太郎、森本創世子、中田潤、中江吉希、西田純幸、坪井昭博、近藤忠一、門脇則光、日野雅之、尾路祐介、岡芳弘、熊ノ郷淳、金倉謙、杉山治夫：再発ハイリスク同種造血幹細胞移植後患者に対する WT1 ペプチドワクチン第 1 相臨床試験，第 74 回日本血液学会学術集会，京都，2012 年 10 月 19 日