

小児の肉腫や脳腫瘍等に対するがんペプチドワクチン単剤療法の開発

研究代表者 中面哲也 国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター 免疫療法開発分野長

研究要旨

小児がんの克服は国民的な課題である。集学的治療の発達により、その予後は劇的に改善してきた一方、発達途中の強力な治療による成長障害、二次がんなどの晩期合併症が問題視されている。また、依然3割程度は難治であり、現時点の治療開発は難治例の生存にあまり寄与していない。

本研究では、小児がんの中でも比較的对象も多く予後も不良な神経芽腫やユーイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫を対象に、GCPに準じた臨床試験体制の下で、薬事承認につなげるためのペプチドワクチン療法の第 相の医師主導治験を実施した。神経芽腫やユーイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫に高発現している3種類の抗原（KOC1、FOXM1、KIF20A）由来のがんペプチドカクテルワクチン療法の医師主導治験を実施し科学的エビデンスを創出することを目的とし、当該ペプチドワクチンの大手製薬企業への導出、企業治験の実施、医薬品としての承認申請までの道のりを一気に短縮することを目指した。

25年度内に計12例登録し、うちDLT評価対象の10例全例でDLT無が確認され、本治験の主要評価項目であるDLT評価の目的を達成して、症例登録が完了した。平成26年度は、最後の2例への投与を継続し1年間経過を追跡して、全患者への投与を終了した。有害事象については本治験薬と関連があるものとしては多くが注射部位反応であり、本治験薬の安全性については、特に問題なしと判断された。RECISTでの評価は、SD3例、NE2例、PD5例となっており、評価できた11例中10例に、KOC1、FOXM1、KIF20A蛋白由来ペプチド3種類のうちのいずれか1種類以上のがん抗原ペプチド特異的細胞傷害性T細胞の誘導効果が認められた。KOC1、FOXM1、KIF20A蛋白3種類の抗原の発現は、評価できた9例中6例、6例、7例で認められ、いずれか1種類以上の抗原の発現は9例全例において認められた。一方、HLA class Iの発現は9例中2例に認められた。無増悪生存期間、全生存期間については治験総括報告書に掲載する。最後の2例（横紋筋肉腫、骨肉腫）において、第2寛解以降で評価病変がない患者にほぼ1年間再発がなく投与出来たことは今後の試験デザインの構築につながる結果と言える。一方で、かなり進行した患者には当該ペプチドワクチンの投与だけではなかなか満足いく治療効果は得られないことも明らかとなった。

今後のペプチドワクチン単剤の第2相試験の対象としては、進行がんではなく、第2寛解以降の患者を対象に開発を進めるべきと考えられた。当該ペプチドワクチンを用いた臨床試験としては、脳腫瘍を対象とした2種類の試験を計画している。さらに、製薬企業で成人がんを対象に開発中の、KOC1（今回の3種類のペプチドのうちの1つ）を含む5種類のペプチドからなるカクテルワクチンの製剤の提供は可能との合意を得て、今回の対象の4つのがん種におけるこれら5種類の抗原の発現を調べた結果、骨肉腫以外の神経芽腫、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫には多くが発現することが明らかとなり、今後新たな研究費を取得して、この5種類のカクテルワクチンを用いた神経芽腫、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫等を対象とした臨床第1/2相試験の医師主導治験（2相部分は第2寛解以降の患者が対象）を計画すると同時に、骨肉腫を対象とした今回の3種類のカクテルワクチンを用いた第2寛解以降の患者を対象とした第2相試験も計画する方針とした。

研究分担者

| | | | |
|-------|----------------------------|-------|-----------------------------------|
| 細野 亜古 | 国立がん研究センター東病院 小児腫瘍科 医長 | 原 純一 | 大阪市立総合医療センター 副院長 |
| | 兼 国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科 | 真部 淳 | 聖路加国際病院 小児科 医長 |
| | | 木下 義晶 | 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野 准教授 |
| 金田 英秀 | 国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科 医員 | 塩田 曜子 | 国立成育医療研究センター 小児がん センター血液腫瘍科 医員 |

孝橋 賢一 九州大学大学院医学研究院
形態機能病理学 講師
佐藤 暁洋 国立がん研究センター
研究支援センター研究企画部 部長

研究協力者

河本 博 国立がん研究センター中央病院
小児腫瘍科 医長
仁谷 千賀 大阪市立総合医療センター
小児血液腫瘍科 医長
吉原 宏樹 聖路加国際病院 小児科 医員
細谷 要介 聖路加国際病院 小児科 常勤嘱託医
陳 基明 日本大学医学部
小児科学系小児科学分野 准教授
小島 隆嗣 国立がん研究センター東病院
消化管内科 医員
堀之内秀仁 国立がん研究センター中央病院
呼吸器内科 医長
福谷 美紀 国立がん研究センター
研究支援センター 研究企画部
長谷川裕美 国立がん研究センター
研究支援センター 研究企画部
大角佳代子 国立がん研究センター
研究支援センター 研究企画部
野村 尚吾 国立がん研究センター
研究支援センター 研究企画部
森 正治 オンコセラピー・サイエンス株式会社
代表取締役社長
河合 裕子 塩野義製薬株式会社 グローバルブ
プロジェクトマネジメント部

A . 研究目的

集学的治療の発達により、小児がんの予後は劇的に改善してきた一方、発達途中の強力な治療による成長障害、二次がんなどの晩期合併症が問題視されている。また、依然3割程度は難治であり、現時点の治療開発は難治例の生存にあまり寄与していない。我々は成人肝細胞がんの第 相試験を終了した glypican-3(GPC3)ペプチドワクチンを用いて、GPC3を発現する小児がんに対する第 相試験を実施しているが、小児がんにおけるGPC3発現率はそれほど高くないことを踏まえ、本研究では、比較的患者数が多く予後も不良な神経芽腫、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫を対象に、GCPに準じた臨床試験体制の下で薬事承認につなげるためのペプチドワクチン療法の第 相の医師主導臨床試験の実施を

計画した。それらのがんに高発現している3種類の抗原 (KOC1、FOX M1、KIF20A) 由来のがんペプチドカクテルワクチン療法の医師主導治験を実施して科学的エビデンスを創出し、当該ペプチドワクチンの大手製薬企業への導出、企業治験の実施、医薬品としての承認申請の早期実現を目指した。

本研究の特色、独創的な点は、対象の小児がんに最も効果が期待できる組み合わせとして、成人のがん患者に既に投与実績があり、企業が成人がんを対象に開発中である3種類の抗原ペプチドを選択して組み合わせたペプチドカクテルワクチンを用いる点であり、本治験で期待できる成果が得られた場合は、即座に企業治験に移行できる可能性が高い。

平成23年度は、当該臨床試験を治験で実施する手続きを進め、薬事戦略相談を行った。平成24年度は、追加を要求された非臨床試験の実施に時間がかかったものの、国立がん研究センターならびに大阪市立総合医療センターの治験審査委員会に24年12月末に承認を得た後、25年1月初めに治験開始届を提出して、25年3月に症例登録を開始した。平成25年度は、聖路加国際病院も実施施設として追加し、治験開始が遅れた分を取り戻せるよう、迅速な症例登録により早期の症例登録終了を目指した。25年度内に計12例登録し、うちDLT評価対象の10例全例でDLT無が確認され、本治験の主要評価項目であるDLT評価の目的を達成して、症例登録が完了した。治験開始が遅れた分を迅速な症例登録でなんとか挽回できたと言える。平成26年度は、2例には投与を継続しながら1年間経過を追跡するとともに、副次的評価項目である有害事象、病勢制御割合、無増悪生存期間、全生存期間と、Proof of principleとしての、がん抗原ペプチド特異的細胞傷害性T細胞の誘導効果、抗原発現と有効性の相関についても検討して、終了時には臨床試験の経過観察まで含めた研究総括を行い、十分な成果を報告できるよう努めることとした。

B . 研究方法

難治性小児固形腫瘍患者を対象としたがんペプチドカクテルワクチン療法の第 相臨床試験医師主導治験 (H26年度) (中面、細野、金田、原、真部、木下、塩田、孝橋、佐藤)

25年度内に計12例が登録され、うちDLT評価対象の10例全例でDLT無が確認されて、本治験の主要評価項目であるDLT評価の目的を達成して、

症例登録が完了した。今年度は、2例には投与を継続しながら1年間経過を追跡するとともに、副次的評価項目である有害事象、病勢制御割合、無増悪生存期間、全生存期間と、Proof of principleとしての、がん抗原ペプチド特異的細胞傷害性T細胞の誘導効果、抗原発現と有効性の相関についても検討して、終了時には臨床試験の経過観察まで含めた治験総括を行うこととした。

目的： 治癒の見込めない神経芽腫、Ewing肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、骨肉腫患者に対するがん抗原KOC1、FOXM1、KIF20A由来のがんペプチドカクテルワクチン（NCCV Cocktail-1）の有害事象を評価し、用量制限毒性（Dose limiting toxicity：DLT）発現割合から推奨用量を決定する。

ペプチドの選択： 免疫染色において、KOC1蛋白、FOXM1蛋白については、神経芽腫5例中5例、ユーイング肉腫5例中5例、横紋筋肉腫6例中6例、骨肉腫5例中5例、KIF20A蛋白については、神経芽腫5例中4例、ユーイング肉腫5例中5例、横紋筋肉腫6例中6例、骨肉腫5例中5例で発現を確認している。ほとんどの神経芽腫、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫にKOC1、FOXM1、KIF20A蛋白発現が確認されることから、これらの症例に対して上記3種類の抗原蛋白由来ペプチドワクチン療法開発が可能と判断した。

試験対象： 治癒の見込めない、再発神経芽腫、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫患者

主要評価項目： 週に1回で4回接種する期間の用量制限毒性（DLT）の発現

副次的評価項目： 有害事象、病勢制御割合、無増悪生存期間、全生存期間

Proof of principle： がん抗原ペプチド特異的細胞傷害性T細胞の誘導効果、抗原発現と有効性の相関

投与量と試験デザイン：

| 用量レベル | 体重 20kg 未満 | 体重 20kg 以上 |
|-------|------------|------------|
| レベル 1 | 0.5 ml | 1 ml |
| レベル 0 | 0.25 ml | 0.5 ml |

（1 ml中に各ペプチドワクチンが2 mgずつ配合されている3ペプチド配合剤を使用する）

各ペプチド2 mgを基本とする体重調整投与量で開始して本用量での安全性及び実施可能性を評価

し、本用量で問題があると判断された場合に限り、1レベル下（用量レベル0）で、過小な量とされない範囲と考えられる各ペプチド1 mgを基本とする体重調整投与量での安全性及び実施可能性を評価する。

治療方法： NCCV Cocktail-1は7日（±1日）毎に投与し、「プロトコール治療中止規準」に該当しない限り、最大1年間投与を継続する。9週以降については、寛解維持されているもしくは寛解に入っている場合は14日（±2日）毎の投与を許容する。

試験実施施設と研究分担者の役割： 臨床試験：国立がん研究センター東病院（細野）、国立がん研究センター中央病院（金田、研究協力者：河本）、大阪市立総合医療センター（原、研究協力者：仁谷）、聖路加国際病院（真部、研究協力者：吉原、細谷）の4施設で実施。九州大学病院（木下）、国立成育医療研究センター（塩田）は本臨床試験等に協力する。がん抗原の発現の検査：九州大学（孝橋）。製剤の作成・提供、非臨床試験、免疫学的解析：国立がん研究センター（中面）。症例数算定・試験デザイン、疫学・生物統計：国立がん研究センター（研究協力者：野村）。GCP試験の体制整備：国立がん研究センター（佐藤、研究協力者：福谷、長谷川、大角、野村）。

予定登録数と試験期間： 本臨床試験全体で10例ないし20例とする。登録期間1年、追跡期間1年。

[倫理面への配慮]

GCPの遵守

本治験は本治験実施計画書、薬事法第14条第3項および第80条の2の規定ならびに平成9年3月27日付厚生省令第28号、平成15年6月12日付厚生労働省令第106号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」（改正GCP）、平成15年6月12日付医薬発第0612001号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について」および平成16年7月22日付薬食審査発第0722014号「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」を遵守し、医師主導治験として実施する。実施に際しては、ヘルシンキ宣言の倫理的原則を遵守して、被験者の人権、福祉および安全を最大限に確保する。

治験審査委員会（IRB）

本治験は各実施医療機関が設置した治験審査

委員会において審査され、承認された後に実施する。また、本治験実施中においては、年に1回または治験審査委員会の求めに応じてそれ以上の頻度で、治験の継続の可否について審査を受ける。

治験計画の届け出

本治験においては、各実施医療機関の長が治験審査委員会の意見に基づいて治験の実施を了承した後に、薬事法第80条の2に基づき各実施医療機関の治験責任医師が“自ら治験を実施する者”として連名で厚生労働大臣に治験の計画を届け出た上で実施する。

被験者の同意

治験責任医師は、治験への参加の同意を得るために用いる同意・説明文書およびその他の説明文書を作成する。これらの文書の使用にあたっては、あらかじめ治験審査委員会の承認を得る。なお、原則として小児の被験者から法的に定められた同意を得ることはできないため、代諾者（親権者または後見人）より同意を得ることとするが、可能な限り被験者本人からもアセントを取得する。

被験者のプライバシー保護

被験者のプライバシー保護の観点から、本治験中は全てのデータを被験者識別コードのみで特定する。データは解析の全過程においても同様にマスクして処理する。尚、本治験への登録に際しては被験者識別コードにより症例を特定し、登録後は登録センターより割り振られた症例番号で特定する。

治験責任医師/治験分担医師は、原資料等の直接閲覧または治験成績の公表があること、および直接閲覧または治験成績の公表により被験者のプライバシーが侵されることはないことを、あらかじめ被験者または代諾者に説明し、同意を得る。

安全性情報の管理と提供

本治験に用いる全ての薬剤（ペプチド）の安全性等に関する新たな情報を得た場合、治験調整医師は必要に応じて他の実施医療機関の治験責任医師に文書にて報告する。必要な場合には、治験責任医師から当該実施医療機関の長にも文書にて報告する。国内および海外治験における安全性情報については、国立がん研究センター臨床試験支援室と治験実施企業とが密な連携をとり、迅速な情報共有を行う体制が構築済みである。

重篤な有害事象が発生した場合の措置

治験責任医師/治験分担医師は、有害事象を認めた場合、被験者のリスクを最低限にするよう、速やかに適切な診断と処置を行う。同時に下記に該当する重篤な有害事象と判断した場合には速やかに当該実施医療機関の長および治験調整医師に文書を用いて報告する。治験調整医師は情報を入手後、すみやかに他の治験責任医師ならびに治験薬提供者に報告する。また、薬事法施行規則第273条に基づき、厚生労働大臣への報告の必要性を判断する。

当該治験責任医師/治験分担医師は、試験の継続等について当該実施機関の治験審査委員会の意見に基づき、当該実施医療機関の長の指示を受ける。また、発現した有害事象については可能な限り追跡調査を行い、必要な場合には追加報告書を治験調整医師に報告し、治験調整医師は初回報告と同様に扱う。

治験調整医師および各治験責任医師は、効果安全性評価委員会に対し、重篤な有害事象の報告を行うと共に、治療の継続、変更または中止について諮問できる。

健康被害に関する補償

本試験に起因して患者に健康被害が生じた場合には、実施医療機関は当該実施医療機関に法的責任がなくとも「健康被害の補償に関する手順書」に従って補償を行う。本試験における補償の内容は医療の提供とし、医療費、医療手当、補償金の支払いは行わない。補償原則は患者の損害賠償請求権の行使を妨げるものではない。健康被害が治験薬および治験目的のために実施計画書で使用する事が定められた薬剤投与によるもの、または実施計画書に定められた臨床上の介入、または手順によるものであり、患者が治験に参加していなければ起きなかったと判断されるものであれば、その蓋然性も考慮の上、補償する。

さらに動物実験に際しては、施設の動物実験指針を遵守し、動物愛護にも留意して研究を遂行するよう努める。

C. 研究結果

平成26年度は、2例には投与を継続しながら、1年間経過を追跡し、全登録患者へのペプチドワクチン投与を終了した。1月19日に班会議を行い、副次的評価項目でもある有害事象について協議し、本治

験薬と関連があるものとしては多くが注射部位反応であり、本治験薬の安全性については、特に問題なしと判断された。RECISTでの評価は、SD3例、NE2例、PD5例となっており、評価できた11例中10例に、KOC1、FOX M1、KIF20A 蛋白由来ペプチド3種類のうちのいずれか1種類以上のがん抗原ペプチド特異的細胞傷害性 T 細胞の誘導効果が認められた。KOC1、FOX M1、KIF20A 蛋白3種類の抗原の発現は、評価できた9例中6例、6例、7例で認められ、いずれか1種類以上の抗原の発現は9例全例において認められた。一方、HLA class I の発現は9例中2例に認められた。無増悪生存期間、全生存期間については治験総括報告書に掲載する。最後の2例（横紋筋肉腫、骨肉腫）において、第2寛解以降で評価病変がない患者にはほぼ1年間再発がなく投与出来たことは今後の試験デザインの構築につながる結果と言える。一方で、かなり進行した患者には当該ペプチドワクチンの投与だけではなかなか満足のいく治療効果は得られないことも明らかとなった。今後のペプチドワクチン単剤の第2相試験の対象としては、進行がんではなく、第2寛解以降の患者を対象に開発を進めるべきと考えられた。

D . 考察

本研究の特色、独創的な点は、対象の小児がんにも最も効果が期待できる組み合わせとして、成人のがん患者に既に投与実績があり、企業が成人がんを対象に開発中である3種類の抗原ペプチドを選択して組み合わせたペプチドカクテルワクチンを用いる点であり、本治験で期待できる成果が得られた場合は、即座に企業治験に移行したいという希望があった。残念ながら即座に企業治験に移行できるほどの劇的な効果は得られなかったが、今回のカクテルワクチンの安全性は確立し、引き続き開発を進める方針となった。当該ペプチドワクチンを用いた臨床試験としては、日本医療研究開発機構研究費・革新的がん医療実用化研究事業「小児脳腫瘍に対する多施設共同研究による治療開発」原班において、大阪市立総合医療センターを中心とした、難治性小児中枢神経腫瘍を対象とした単剤の第2相試験とHLA class I の発現上昇も期待したインターフェロン併用の第1/2相試験の2種類の脳腫瘍を対象とした試験を計画している。さらに、製薬企業で成人がんを対象に開発中の、KOC1（今回の3種類のペプチドのうちの1つ）を含む5種類のペプチドからなるカ

クテルワクチンの製剤の提供は可能との合意を得て、今回の対象の4つのがん種におけるこれら5種類の抗原の発現を調べた結果、骨肉腫以外の神経芽腫、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫には多くが発現することが明らかとなり、今後新たな研究費を取得して、この5種類のカクテルワクチンを用いた神経芽腫、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫等を対象とした臨床第1/2相試験の医師主導治験（2相部分は第2寛解以降の患者が対象）を計画すると同時に、骨肉腫を対象とした今回の3種類のカクテルワクチンを用いた第2寛解以降の患者を対象とした第2相試験も計画する方針とした。

本研究結果をベースにして、今後も引き続き質の高い臨床試験を遂行し、科学的エビデンスを創出することで、小児がんにおけるがんペプチドワクチンの迅速な創薬化を実現し、がん患者のQOL・予後の改善、医療費の削減など保健医療への多大な貢献につなげたい。

E . 結論

小児がんの中でも比較的对象も多く予後も不良な神経芽腫やユーイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫を対象に、GCPに準じた臨床試験体制の下で、薬事承認につなげるためのペプチドワクチン療法の第相の医師主導治験を実施した。神経芽腫やユーイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫に高発現している3種類の抗原（KOC1、FOX M1、KIF20A）由来のがんペプチドカクテルワクチン療法の医師主導治験を実施し科学的エビデンスを創出することを目的とし、当該ペプチドワクチンの大手製薬企業への導出、企業治験の実施、医薬品としての承認申請までの道のりを一気に短縮することを目指した。

計12例登録し、うちDLT評価対象の10例全例でDLT無が確認され、本治験の主要評価項目であるDLT評価の目的は達成した。最後の2例（横紋筋肉腫、骨肉腫）において、第2寛解以降で評価病変がない患者にはほぼ1年間再発がなく投与出来たことは今後の試験デザインの構築につながる結果と言える。一方で、かなり進行した患者には当該ペプチドワクチンの投与だけではなかなか満足のいく治療効果は得られないことも明らかとなった。今後のペプチドワクチン単剤の第2相試験の対象としては、進行がんではなく、第2寛解以降の患者を対象に開発を進めるべきと考えられた。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Yoshikawa T, Takahara M, Tomiyama M, Nieda M, Maekawa R, Nakatsura T. Large-scale expansion of $\gamma\delta$ T cells and peptide-specific cytotoxic T cells using zoledronate for adoptive immunotherapy. *Int. J. Oncol.* 45(5):1847-1856, 2014.
- 2) Ofuji K, Saito K, Yoshikawa T, Nakatsura T. Critical analysis of the potential of targeting GPC3 in hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatocellular Carcinoma.* 1:35-42, 2014.
- 3) Sakaguchi S, Oda M, Shinkoda Y, Manabe A. Parent's perception of pediatric cancer centers in Japan. *Pediatr Int.* 56(2):196-199, 2014.
- 4) Miyoshi K, Kohashi K, Fushimi F, Yamamoto H, Kishimoto J, Taguchi T, Iwamoto Y, Oda Y. Close correlation between CXCR4 and VEGF expression and frequent CXCR7 expression in rhabdomyosarcoma. *Hum Pathol.* 45(9):1900-1909, 2014.
- 5) Ofuji K, Tada Y, Yoshikawa T, Shimomura M, Yoshimura M, Saito K, Nakamoto Y, Nakatsura T. A peptide antigen derived from EGFR T790M is immunogenic in non-small cell lung cancer. *Int. J. Oncol.* 46(2):497-504, 2015.
- 6) Sawada Y, Yoshikawa T, Shimomura M, Iwama T, Endo I, Nakatsura T. Programmed death-1 blockade enhances the antitumor effects of peptide vaccine-induced peptide-specific cytotoxic T lymphocytes. *Int. J. Oncol.* 46(1):28-36, 2015.
- 7) Kinoshita Y, Tanaka S, Souzaki R, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Nakatsura T, Taguchi T. Glypican 3 Expression in Pediatric Malignant Solid Tumors. *Eur J Pediatr Surg.* 25(1):138-144, 2015.
- 8) Yonemoto T, Hosono A, Iwata S, Kamoda H, Hagiwara Y, Fujiwara T, Kawai A, Ishii T. The prognosis of osteosarcoma occurring as second malignancy of childhood cancers may be favorable: experience of two cancer centers in Japan. *Int J Clin*

Oncol. 2014 Jul 15.(Epub ahead of print)

2. 学会発表

- 1) Phase I study of vaccine therapy with a cocktail of peptides for pediatric patients with refractory neuroblastoma, Ewing's sarcoma, rhabdomyosarcoma and osteosarcoma. Hosono A, Kaneda H, Hara J, Kinoshita Y, Kohashi K, Manabe A, Shioda Y, Nakatsura T. Connective Tissue Oncology Society (Berlin), October 15-18, 2014
- 2) 難治性小児固形腫瘍に対するペプチドワクチン療法の第1相試験第一報、細野亜古、金田英秀、原純一、木下義晶、孝橋賢一、真部淳、塩田曜子、中面哲也 シンポジウム、第56回日本小児血液・がん学会学術総会(岡山) 2014年11月28日~30日
- 3) がん免疫療法の開発、中面哲也 プラクティカルセッション~明日から役立つ個別化医療、第18回国際個別化医療学会学術集会(札幌) 2014年6月14日
- 4) Glypican 3 expressions in pediatric malignant solid tumors. Kinoshita Y, Tanaka S, Souzaki R, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Nakatsura T, Taguchi T. 15th Congress of the European Paediatric Surgeons' Association (Dublin), June 18-21, 2014
- 5) がんワクチン開発の現状と課題、中面哲也 教育講演「がんワクチン開発の現状と課題」、第41回日本毒性学会学術年会(神戸) 2014年7月2日~4日
- 6) がんに対する免疫療法の基本、中面哲也 教育セミナー「がん専門CRCのためのアドバンスセミナー」、第12回日本臨床腫瘍学会学術集会(福岡) 2014年7月17日~19日
- 7) Glypican-3(GPC3) ペプチドワクチン投与後の投与局所及び腫瘍局所でのペプチド特異的CTLの解析、吉川聡明、下村真菜美、澤田雄、高橋真理、吉原宏樹、上野浩生、真部淳、細野亜古、植村靖史、中面哲也 第18回日本がん免疫学会総会(松山) 2014年7月30日~8月1日
- 8) Glypican-3由来エピトープペプチド結合リポソームのCTL誘導能の評価、岩間達章、内田哲也、下村真菜美、吉川聡明、中面哲也 第18回日本

がん免疫学会総会（松山） 2014年7月30日～8月1日

- 9) 横紋筋肉腫におけるCXCR4、CXCR7、VEGFの発現と臨床病理学的検討、三好きな、久田正昭、孝橋賢一、山田裕一、山元英崇、岩本幸英、田口智章、小田義直 第11回日本病理学会カンファレンス（神戸） 2014年8月1日～2日
- 10) Analysis of glypican-3 specific CTLs in the tumor tissue and vaccination site after administration of GPC3 peptide. (Glypican-3(GPC3) ペプチドワクチン投与後の投与局所及び腫瘍局所でのペプチド特異的CTLの解析) 吉川聡明、下村真菜美、澤田雄、植村靖史、中面哲也 第73回日本癌学会学術総会（横浜） 2014年9月25日～27日
- 11) Evaluation of peptide-specific CTL-inducible ability of glypican-3-derived peptide-coupled liposome vaccine. (Glypican-3由来ペプチドを結合したリポソームワクチンのペプチド特異的CTL誘導能評価) 岩間達章、内田哲也、下村真菜美、吉川聡明、中面哲也 第73回日本癌学会学術総会（横浜） 2014年9月25日～27日
- 12) The enhancement of the CTL induction by peptide vaccine therapy in combination with anti-CD4 antibody (抗CD4抗体の併用投与は抗腫瘍ペプチドワクチン療法のCTLプライミング効率を高める) 藤浪紀洋、吉川聡明、澤田雄、下村真菜美、岩間達章、植村靖史、中面哲也 第73回日本癌学会学術総会（横浜） 2014年9月25日～27日
- 13) EGFR T790M mutation-derived antigen provides the immunogenicity in NSCLC patients. (非小細胞肺癌におけるEGFR T790M変異由来抗原は免疫原性を与える) 大藤和也、吉川聡明、多田好孝、吉村麻友子、下村真菜美、中本安成、中面哲也 第73回日本癌学会学術総会（横浜） 2014年9月25日～27日
- 14) Glypican-3 (GPC3) ペプチドワクチン投与後の投与局所及び腫瘍局所でのペプチド特異的CTLの解析、吉川聡明、下村真菜美、澤田雄、高橋真理、植村靖史、中面哲也 第12回日本免疫治療学研究会学術集会（東京） 2015年2月28日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究の概要図

