

201411034B

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)

**膵癌に対する術後再発予防のための
2方向性新規ペプチドワクチン療法の開発**

平成23年度～26年度 総合研究報告書

研究代表者 山 上 裕 機

平成27(2015)年4月

目次

I. 総合研究報告書

膵癌に対する術後再発予防のための2方向性新規ペプチドワクチン療法の開発

和歌山県立医科大学 外科学第2講座 山上 裕機

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行物・印刷

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（革新的がん医療実用化研究事業））

総合研究報告書

膵癌に対する術後再発予防のための2方向性新規ペプチドワクチン療法の開発

多施設共同，探索的，第II相臨床試験

（医師主導治験）

研究代表者 山上 裕機 和歌山県立医科大学 外科学第2講座 教授

研究要旨

膵癌は予後不良で長期生存が期待できる治療方法は切除術であるが、切除術を受けても高率に再発を起すため術後再発予防のための新規戦略は急務である。われわれは膵癌の術後再発予防のために、膵癌細胞と腫瘍新生血管増殖因子レセプターに対して免疫応答を惹起する2方向性新規がんペプチドワクチン療法を世界に先駆けて開発することを目的とした。膵癌に対する術後補助療法としてのペプチドワクチン療法の有用性を評価する臨床試験は皆無であり、世界に先駆けてGCPに準拠した探索的の第II相臨床試験（医師主導治験）を実施することで、第III相臨床試験に進む根拠を創出して早期の薬事承認につなげたいと考えている。本治験では現在標準的に使用されているゲムシタビンを用いた術後補助化学療法に対する本ペプチドワクチンによる上乗せ効果を探索的に検討する。なお、本治験実施にあたっては、医薬品開発業務受託機関(CRO)の協力を得ながら、GCPに準拠した医師主導治験を確実に迅速に倫理的な方法で実施する。

平成23年度は治験実施計画書作成、医師主導治験実施体制構築、GMPグレードの治験薬の準備、全4施設でのIRBでの承認を進めた。平成24年度は、平成24年5月17日に治験届提出し、平成24年7月31日、第1例目を登録した。平成25年度は、平成25年7月19日に30例の登録を予定通り1年間で完了した。ペプチドワクチンの安全性にも問題はなく、計画通りに治験を実施できた。平成26年度は最終被験者の転帰調査を平成27年1月21日に完了した。データの最終固定前であるが、現時点(平成27年2月20日)での解析結果から、主要評価項目である無病生存期間(DFS)中央値は15.8ヵ月で、本治験の外部比較研究としてゲムシタビン単独治療を行った群と比較して3.8ヵ月の延長を認めた。サブグループ解析ではKIF20A特異的CTL活性が誘導された群(N=15)では非誘導群と比較して有意にDFSが延長した(Log-rank $p=0.011$)。原発腫瘍におけるKIF20A発現はKIF20A特異的CTL活性と有意に相関関係があり(Pearson χ^2 test $p=0.039$)、原発腫瘍におけるKIF20A発現群は病理学的癌遺残のない手術が実施され、プロトコールに準拠した治療が行われた4例では、再発を認めず、非発現群と比較して優位にDFSを延長した(Log-rank $p=0.011$)。以上の結果より、原発腫瘍に標的抗原のKIF20Aが発現する膵癌切除症例に治験薬を投与することで、抗原特異的CTLが誘導され、術後の再発が予防されることが示唆された。

A. 研究目的

膵癌の術後補助療法として、膵癌細胞と腫瘍新生血管増殖因子レセプターに対して免疫応答を惹起する2方向性新規がんペプチドワクチン療法を世界に先駆けて開発する。術後補助療法の臨床試験は、(1)長い時間がかかること、(2)必要症例数が多いことから、企業治験として展開することが難しい。そこで膵癌術後の再発予防に関する

ペプチドワクチン療法の薬事承認につなげるための医師主導治験として探索的の第II相臨床試験を実施する。我々が独自に展開してきた膵癌に対するがんペプチドワクチン探索的臨床研究(Cancer Sci 2010)及び、第II/III相臨床試験(PEGASUS-PC 治験)へと進めてきた経験を本研究の基盤として活用することで、短期間に結果を出すことが可能である。

B. 研究方法

膀胱癌細胞及び腫瘍新生血管増殖因子レセプターを標的とした癌治療用ワクチンとして Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (VEGFR)-2 由来ペプチド, VEGFR-1 由来ペプチド, Kinesin family member 20A (KIF20A)由来ペプチドを含んだ治験薬 (OCV-C01) を使用し, GMP グレードの治験薬を用いGCPに準拠した体制で医師主導型臨床試験を実施する。治験実施体制としてデータの収集に EDC(Electrical Data Capturing)システムを導入することで, 簡便に医師主導臨床試験が実施できる体制を構築し, 治験の質を保持するため監査は当該治験外の医薬品開発業務受託機関 (CRO) の協力を得ることとした。また, 治験コーディネーター(CRC)や生物統計の専門家の協力も確保することにより質の高い治験の遂行を目指す。

以下に治験実施計画書の概要を示す。

1. 試験名

膀胱癌に対する術後再発予防のための2方向性新規ペプチドワクチン療法の開発

多施設共同, 探索的, 第 II 相臨床試験 (医師主導治験)

2. 目的

本治験は, 治癒切除後膀胱癌の患者を対象として, ゲムシタビン塩酸塩と併用する治験薬 OCV-C01 (OTS102 [VEGFR-2 ペプチド], OCV-101 [VEGFR-1 ペプチド], OCV-105 [KIF20A ペプチド]) ペプチドワクチン療法の有効性と安全性を探索的に評価することを目的とする。

【有効性評価項目】

主要評価項目: 無病生存期間
(disease-free survival, DFS)

副次評価項目: 全生存期間
(overall survival, OS)

【安全性評価項目】

有害事象, 副作用

【探索的評価項目】

CTL 解析(ELISPOT, HLA テトラマー)

3. 対象

肉眼的治癒切除後膀胱癌の患者

4. 試験治療

本治験の試験治療は, 治験薬 (OCV-C01) 及び併用薬 (ゲムシタビン) の投与とする。試験治療は4週1コースとし, OCV-C01は12コース, ゲムシタビンは6コース投与する。

OCV-C01は1コースから12コースまで投与する。1コース(4週)につき day 1, day 8, day 15, day 22 の週1回(計4回)投与する。1回につき OCV-C01を1mL皮下投与する。

ゲムシタビンは1コースから6コースまで併用する。1コース(4週)につき day 1, day 8, day 15 の週1回(計3回)投与し, day 22 は投与しない。1回につきゲムシタビンとして 1,000 mg/m² を点滴静注する。

(倫理面への配慮)

全ての治験の手順は, ヘルシンキ宣言並びに他の法規を順守することとし, 本治験の開始にあたり各施設の治験審査委員会での承認を得た後, 文書を用いて本治験の内容を説明後に同意を得たうえで開始することとした。

本研究で得られるすべてのデータやその他保存される資料における被験者の身元情報は, 被験者登録番号および被験者識別番号で特定し, 被験者個人のプライバシーが侵害されることがないように厳重に管理する。健康危機管理は, 各研究施設できめ細かい体制整備を完備する。また, 監査担当者, 審査委員会は個人の情報を第三者に漏らさないこととし, 登録患者およびその家族・血縁者その他関係者に説明文書にて本研究の概要を十分説明し, 本研究に参加することを十分納得・同意の得られた患者にのみ実施する。患者情報の取り扱いの際には, 被験者名などの個人情報はいずれも, 当該治験特有の番号を用いることとする。

C. 研究結果・考察

【平成23年度(初年度)】

1. 治験実施体制の構築

治験調整事務局を和歌山県立医科大学外科学

第2講座内に立ち上げ、治験調整業務は研究代表者である和歌山県立医科大学外科学第2外科教授山上裕機に委託した。平成23年12月、ラフォーレ新大阪において分担研究者を含めた実施医療機関の関係者を集め、「山上班第1回班会議」を開催し、治験実施計画書の概要、治験実施体制及び今後の実施計画について説明した。治験実施体制に関してはGCPに準拠した医師主導治験を行うため、安全性情報、監査、品質管理、モニタリング、データマネジメント、統計解析、総括報告書作成の業務をCROに委託することで合意を得た。安全性情報に関しては、重篤な有害事象(SAE)の迅速な共有化を図るため、情報を電子化することで各施設の自ら治験を実施する者及び治験調整医師が情報を同時に共有でき、また迅速に評価し適切に被験者へ伝達でき且つ法令に応じた当局報告が可能なシステムを構築した。このシステムについては治験開始前に各治験実施施設で個別に教育訓練を行い詳細について確認するようにした。症例報告書を電子的に収集し管理するEDC(Electrical Data Capturing)システムについても採用した。本システムを導入することで①データ品質向上(オートクエリによる施設入力時の誤記入の防止、DM入力作業の省略による転帰入力ミスの防止、臨床データ管理システム(CDMS)機能によるデータチェックでのデータ品質の向上)、②モニタリング品質の向上(入力直後のデータ閲覧により問題解決の早期発見が可能)、③スピードの向上(DM入力・確認作業の省略化、医療機関訪問時の医師との協議内容の事前想定の実現、電子的なCRF回収、クエリ発行による施設訪問回数の減少)が可能で、本治験の質とスピードの向上を図ることができる。また、治験の実実施計画立案から終了手続きまで、GCP管理系業務全般をサポートするためのパッケージソフトウェアを導入し、必須文書の管理を確実に行うように配慮した。これらのシステムは重要な治験のデータを扱うため、運用開始前にシステムの正確性、信頼性を保証する目的で、コンピュータ化システム適正管理ガイドラインに準拠したバリデ

ーションを実施した。

2. 治験実施計画書の作成

治験実施計画書の初回立案時から第1.0版の完成までメディカルライティング専門のCROによるレビューを受けながら計9回の改訂を行った。平成24年2月、治験実施計画書の細部の検討を目的とした第2回班会議を品川インターシティにて行った。協議は選択除外基準の詳細並びに評価方法の統一などを主に行い、その結果をうけて治験実施計画書を第2.0版に改訂した。その後、平成24年2月の薬事戦略相談対面助言をうけて、本治験の結果を踏まえた更なる探索的試験の実施の必要性についても検討することとし、また被験者の安全性に対する配慮としての手順を作成した。

【平成24年度(2年目)】

1. 治験開始

平成23年12月の「平成23年度山上班第1回班会議」では各実施施設でIRB承認を得るため、SOPの整備をすすめることを確認した。平成24年2月、治験実施計画書の細部の検討を目的とした第2回班会議を実施し、治験実施計画書を第2.0版に改訂し、全ての治験実施施設において治験審査委員会の承認(和歌山県立医科大学(平成24年1月17日)、手稲溪仁会病院(平成24年3月5日)、愛知県がんセンター中央病院(平成24年4月24日)、がん研究会有明病院(平成24年5月2日))を受けた上で、平成24年5月17日に治験計画届を提出した。その後、平成24年6月1日から治験開始となった。First Patient Inは平成24年7月31日であった。

2. 症例登録

本治験には平成25年3月12日時点で19例が登録された。症例登録の進捗状況について、平成24年11月と平成25年2月に平成24年度山上班第1回および第2回班会議を開催した。

第2回班会議では平成25年1月31日までの全施設の症例登録状況について検討した。腺切除症例は全4施設で121例、うち登録に至ったのは16例(13.2%)であった。適格基準から本研究の

候補症例であるが、結果として登録できなかったのは 37 例でその理由の内訳は遠方で通院できない (18 例)、HLA タイピングが不一致 (17 例)、検査値が基準を満たさず (1 例)、医師の判断 (1 例) であった。非適格症例は 68 例で、その理由の内訳は IPMN 由来浸潤癌など組織型が不一致 (25 例)、術前化学療法 (12 例)、術後合併症のため術後 10 週以上経過 (10 例)、重複癌 (9 例)、ステロイドや抗血小板薬の使用など随伴疾患 (8 例)、遠隔転移 (3 例)、高齢 (1 例) であった。進捗状況に関しては、計画当初より 1 年間で 30 例の登録を予定しており、これは 1 月あたり 2.5 例の登録ペースとなる。第 1 例目が登録されてから平成 25 年 3 月 12 日までの登録数は 19 例 (2.5 例/月) で、登録を順調にすすめることができた。

【平成 25 年度 (3 年目)】

1. 症例登録完了

平成 25 年 4 月以降も、症例集積は順調に経過し、平成 25 年 7 月 19 日に 30 例の登録を予定通り 1 年間で完了した。同意取得者は 63 例のうち HLA-A*24:02 陽性が 33 例 (52.4%) であったが、3 例はスクリーニング検査で他の適格基準を満たさず、登録除外となり、30 例が登録となった。コントロールとしてゲムシタピン単剤による術後補助療法を施行する外部比較研究には 16 例を登録した。

2. 安全性評価

平成 25 年 7 月 10 日に開催した平成 25 年度第 1 回班会議では、治験事務局からは初期被験者 6 例に対する安全性評価に関して、効果安全性評価委員会を開催し、治験の継続について問題ない旨の回答であったことを班員に周知した。初期被験者 6 例の初回投与後から 1 コース終了までに治験薬との関連性が否定できない有害事象として Grade 3 以上のものは認めなかった。関連性が明らか有害事象としては、治験薬注射部位反応 (Grade 2: 3 件, Grade 1: 2 件) と間欠熱 (Grade 1: 1 件) で、その他は治験薬との関連性が低い、軽微な有害事象であった。平成 26 年 2 月 7 日に開催した平成 25 年度第 2 回班会議では、当該治

験で発生した重篤な有害事象 (SAE) について中間報告し、改めて班員で情報共有を徹底した。当局報告をおこなった SAE は 3 件で有害事象名は間質性肺炎、アナフィラキシー、呼吸苦で、重篤性はいずれも入院を要したことであった。いずれも経過観察のみで、短期間の入院で回復していた。当局報告不要であった SAE は 6 件で、重篤性はいずれも入院であったが、すべて治験薬との因果関係がなかった。

3. 転帰調査

本研究では登録後 1 年 6 ヶ月の転帰調査を行う試験デザイン (主要評価項目: DFS) である。最終被験者の登録が平成 25 年 7 月 19 日のため、本研究を完遂するためには転帰調査は平成 27 年 1 月まで必要である。本研究の立案の段階で、6 ヶ月間の治験開始準備、1 年間での症例登録、1 年 6 ヶ月での転帰調査の 3 年計画 (平成 23・24・25 年度) としていたが、研究助成の確定が平成 23 年 10 月であったため、実質の研究期間は 2 年 6 ヶ月であった。よって本研究の完遂のためには平成 26 年度の研究継続が必須であり、現在継続申請中である。平成 26 年度の研究計画としては、平成 26 年 6 月末に治験薬の最終投与が行われた後、データ固定のため迅速にモニタリング、データマネジメントを実施し、症例検討会を開催、統計解析の準備を進める。免疫学的解析についても同時期に平行して行う。平成 27 年 1 月に全症例の転帰調査が終了すれば、速やかに最終的な統計解析を行い、総括報告書を作成する。

【平成 26 年度 (4 年目)】

1. 治験薬最終投与、転帰調査

治験の実施は予定通り順調に進み、平成 26 年 6 月 24 日治験薬の最終投与を行った。再発の有無など転帰調査は登録日から 1 年 6 ヶ月後まで実施するため、最終被験者の転帰調査は平成 27 年 1 月 21 日で終了した。

2. 症例検討会

平成 26 年 12 月 19 日、平成 26 年度第 1 回班会議において症例検討会を実施し、解析対象集団として最大の解析対象集団 (FAS)、治験実施計

画書に適合した解析対象集団 (PPS), 及び安全性解析対象集団について, 各症例に違反がないか班員全体で検討した。その結果, 30 例中 3 例が PPS 違反となったが, FAS, 安全性解析対象集団には 30 例全例が適格であった。

3. 治験薬の安全性

治験期間を通じて, 治験薬との因果関係が否定できない重篤な有害事象は間質性肺炎とアナフィラキシーであった。いずれも重篤性は入院を要したことであったが, 速やかに回復し, 退院となった。

4. 治験薬の有効性

現時点 (平成 27 年 2 月 20 日) の対象集団を FAS とした解析では, 主要評価項目である無病生存期間 (DFS) の中央値が 15.8 カ月と, 本治験の外部比較研研究として実施したゲムシタビン単独群のデータ:12.0 カ月, 或は本邦におけるゲムシタビン単独の過去の治験データ: 11.4 カ月 (JSAP-02 試験), 11.2 カ月 (JASPAC-01 試験) と比較しても約 4 カ月延長する非常に有望な結果を得た。

5. 免疫学的解析

ペプチド特異的 CTL 活性を ELISPOT assay にて解析した。KIF20A, VEGFR1, VEGFR2 特異的 CTL の誘導率はそれぞれ, 51.7%, 58.6%, 58.6%であった。KIF20A 特異的 CTL 活性が誘導された群(N=15)では非誘導群と比較して有意に DFS が延長した (Median DFS: 誘導群 not reached, 非誘導群 11.5 カ月, Log-rank p=0.011)。VEGFR1 特異的 CTL 誘導群と非誘導群で DFS に有意差はなかった。VEGFR2 特異的 CTL についても誘導群と非誘導群で DFS に有意差はなかった。

本治験で標的とした抗原 KIF20A 及び HLA-A の膵癌切除標本における発現について, 全例で免疫組織化学染色を行った。HLA-A は全症例で強発現していたが, KIF20A の発現は 30 例中 7 例 (23.3%) の発現に留まり, 強発現例は認めなかった。KIF20A 発現は KIF20A 特異的 CTL 活性と有意に相関関係があり (Pearson χ^2 test

p=0.039), 原発腫瘍において KIF20A が発現し, 病理学的癌遺残のない手術が実施され, かつプロトコールに準拠した治療が行われた 4 例では, 再発を認めず, 非発現群と比較して優位に DFS を延長した (Median DFS: 発現群 not reached, 非発現群 13.6 カ月, Log-rank p=0.011)。以上の結果より, 原発腫瘍に標的抗原の KIF20A が発現する膵癌切除症例に治験薬を投与することで, 抗原特異的 CTL が誘導され, 術後の再発が予防されることが示唆された。

6. 治験完了

平成 27 年 2 月に監査を実施する。最終的な統計解析結果を踏まえて総括報告書を作成する。平成 27 年 3 月末に治験終了届を提出予定である。

7. 研究成果の意義及び今後の発展性

本研究は最も難治な癌の一つである膵癌に対して, 膵癌細胞に特異的に発現し, その増殖に必須の分子である KIF20A 及び腫瘍新生血管増殖因子レセプター (VEGFR) に特異的に発現する VEGFR1 及び VEGFR2 由来新規ペプチドワクチン (OCV-C01) をゲムシタビンと併用して使用する術後再発予防に関する研究である。現時点 (平成 27 年 1 月 20 日) の解析では, 主要評価項目である DFS の中央値が 15.8 カ月と, 本治験の外部比較研研究として実施したゲムシタビン単独群のデータ:12.0 カ月, 或は本邦におけるゲムシタビン単独の過去の治験データ: 11.4 カ月 (JSAP-02 試験), 11.2 カ月 (JASPAC-01 試験) と比較しても約 4 カ月延長する非常に有望な結果を得た。KIF20A 特異的 CTL 活性が誘導された群(N=15)では非誘導群と比較して有意に DFS が延長しており, 免疫反応と臨床効果の相関が示された。したがって, ペプチドワクチンは膵癌に対する再発予防薬として最も効果が期待される。今後最終的な成果を論文として国際的に発信する。次のステップとしては, 創薬を目指した製薬企業主導の第Ⅲ相治験に進める POC を創出するため, プラセボ対照ランダム化第Ⅱ相試験を医師主導治験として計画する (平成 27 年度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)

に申請中)。ペプチドワクチンの臨床効果の発現には標的とする腫瘍抗原の癌細胞における発現が不可欠であるが、本研究で膵癌細胞の標的抗原とした KIF20A の切除膵癌組織における発現が23%と低率であることが明らかとなったため、次期臨床研究では膵癌細胞に非常に高率かつ特異的に発現する膵癌細胞の増殖に必須の分子を膵癌免疫療法の標的として選定したい。また、本治験では併用薬としてゲムシタビンをうけたが、次期臨床研究では、JASPAC-01 試験の結果をうけて、本邦における術後再発予防の標準療法薬となっている S-1 を併用薬とする。日本企業が知財を有し、GMP 基準のペプチドが供給され、ICH-GCP に準拠した治験体制で後期第II相試験に相当する医師主導治験を次期臨床研究として実施することで、企業主導の第III相治験、さらには薬事承認へとつなげる。産官学が一体となったオールジャパン体制により、バイオ医薬品の創薬を通して「日の丸」を世界に掲げることに繋がるものと確信する。

D. 結論

原発腫瘍に標的抗原の KIF20A が発現する膵癌切除症例に治験薬を投与することで、抗原特異的 CTL が誘導され、術後の再発が予防されることが示唆された。

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Okada K, Kawai M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Tani M, Yamaue H: A replaced right hepatic artery adjacent to pancreatic carcinoma should be divided to obtain R0 resection in pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg* 400:57-65, 2015

2. Matsuyama M, Ishii H, Furuse J, Ohkawa S, Maguchi H, Mizuno N, Yamaguchi T, Ioka T, Ajiki T, Ikeda M, Hakamada K, Yamamoto M, Yamaue H, Eguchi K, Ichikawa W, Miyazaki M, Ohashi Y, Sasaki Y: Phase II trial of combination therapy of

gemcitabine plus anti-angiogenic vaccination of elpamotide in patients with advanced or recurrent biliary tract cancer. *Invest New Drugs DOI* 10.1007/s10637-014-0197-z

3. Hirono S, Yamaue H: Tips and tricks of the surgical technique for borderline resectable pancreatic cancer: mesenteric approach and modified distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 Nov 4. doi: 10.1002/jhbp.184. [Epub ahead of print]

4. Sho M, Murakami Y, Motoi F, Satoi S, Matsumoto I, Kawai M, Honda G, Uemura K, Yanagimoto H, Kurata M, Fukumoto T, Akahori T, Kinoshita S, Nagai M, Nishiwada S, Unno M, Yamaue H, Nakajima Y: Postoperative prognosis of pancreatic cancer with para-aortic lymph node metastasis: a multicenter study on 822 patients. *J Gastroenterol.* 2014 Oct 24. [Epub ahead of print]

5. Satoi S, Murakami Y, Motoi F, Uemura K, Kawai M, Kurata M, Sho M, Matsumoto I, Yanagimoto H, Yamamoto T, Mizuma M, Unno M, Hashimoto Y, Hirono S, Yamaue H, Honda G, Nagai M, Nakajima Y, Shinzeki M, Fukumoto T, Kwon AH: Reappraisal of Peritoneal Washing Cytology in 984 Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Who Underwent Margin-Negative Resection. *J Gastrointest Surg.* 2014 Oct 15. [Epub ahead of print]

6. Okada K, Kawai M, Tani M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H: Preservation of the Left Gastric Artery on the Basis of Anatomical Features in Patients Undergoing Distal Pancreatectomy with Celiac Axis En-bloc Resection (DP-CAR). *World J Surg* 38(11):2980-5, 2014

7. Yamaguchi Y, Yamaue H, Okusaka T, Okuno K, Suzuki H, Fujioka T, Otsu A, Ohashi Y, Shimazawa R, Nishio K, Furuse J, Minami H, Tsunoda T, Hayashi Y, Nakamura Y, Committee of Guidance for Peptide Vaccines for the Treatment of Cancer, The Japanese Society for Biological Therapy: Guidance for peptide vaccines for the treatment of cancer. *Cancer Sci*

105(7):924-31, 2014

8. Okada K, Kawai M, Tani M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H: Predicting factors for unresectability in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 21(9):648-53, 2014

9. Yoshimura S, Tsunoda T, Osawa R, Harada M, Watanabe T, Hikichi T, Katsuda M, Miyazawa M, Tani M, Iwahashi M, Takeda K, Katagiri T, Nakamura Y, Yamaue H: Identification of an HLA-A2-Restricted Epitope Peptide Derived from Hypoxia-Inducible Protein 2 (HIG2). *PLoS One* 9(1):e85267, 2014

10. Iida T, Iwahashi M, Katsuda M, Ishida K, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ojima T, Ueda K, Hayata K, Yasuoka H, Yamaue H: Prognostic significance of IL-17 mRNA expression in peritoneal lavage in gastric cancer patients who underwent curative resection. *Oncol Rep* 31:605-12, 2014

11. Yamaue H, Satoi S, Kanbe T, Miyazawa M, Tani M, Kawai M, Hirono S, Okada K, Yanagimoto H, Kwon AH, Mukoyama T, Tsunoda H, Chijiwa K, Ohuchida J, Kato J, Ueda K, Yamaguchi T, Egawa S, Hayashi K, Shirasaka T: Phase II clinical study of alternate-day oral therapy with S-1 as first-line chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 73(1):97-102, 2014

12. Motoi F, Unno M, Takahashi H, Okada T, Wada K, Sho M, Nagano H, Matsumoto I, Satoi S, Murakami Y, Kishiwada M, Honda G, Kinoshita H, Baba H, Hishinuma S, Kitago M, Tajima H, Shinchi H, Takamori H, Kosuge T, Yamaue H, Takada T: Influence of preoperative anti-cancer therapy on resectability and perioperative outcomes in patients with pancreatic cancer: Project study by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 21:148-58, 2014

13. Iwamoto H, Ojima T, Hayata K, Katsuda M, Miyazawa M, Iida T, Nakamura M, Nakamori M, Iwahashi M, Yamaue H: Antitumor immune response

of dendritic cells (DCs) expressing tumor-associated antigens derived from induced pluripotent stem cells: In comparison to bone marrow-derived DCs. *Int J Cancer* 134(2):332-41, 2014

14. Okada K, Kawai M, Tani M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H: Isolated Roux-en-Y anastomosis of the pancreatic stump in a duct-to-mucosa fashion in patients with distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 21(3):193-8, 2014

15. Kawai M, Tani M, Hirono S, Okada K, Miyazawa M, Yamaue H: Pylorus-Resecting Pancreaticoduodenectomy Offers Long-Term Outcomes Similar to Those of Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy: Results of a Prospective Study. *World J Surg* 38:1476-83, 2014

16. Kitahata Y, Kawai M, Tani M, Hirono S, Okada K, Miyazawa M, Shimizu A, Yamaue H: Preoperative cholangitis during biliary drainage increases the incidence of postoperative severe complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 208: 1-10, 2014

17. 勝田将裕, 山上裕機: CHAPTER4 癌ワクチン・細胞治療 1 「がんペプチドワクチン療法開発の現状と展望」分子細胞治療フロンティア 2015 p139-46 (2014.8.20 発行) 外科分子治療研究会(出版元)

18: 谷眞至, 山上裕機: ペプチドワクチンを用いた膵癌治療 特集 見直される膵癌診療の新展開治療における新展開一切除不能例への治療戦略 臨床外科 69(1):64-9, 2014

19. Shimizu Y, Yamaue H, Maguchi H, Yamao K, Hirono S, Osanai M, Hijioka S, Hosoda W, Nakamura Y, Shinohara T, Yanagisawa A: Predictors of Malignancy in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: Analysis of 310 Pancreatic Resection Patients at Multiple High-Volume Centers. *Pancreas* 42(5):883-8, 2013

20. Satoi S Yamaue H, Kato K, Takahashi S, Hirono S, Takeda S, Eguchi H, Sho M, Wada K, Shinchi H, Kwon AH, Hirano S, Kinoshita T, Nakao A, Nagano H,

- Nakajima Y, Sano K, Miyazaki M, Takada T: Role of adjuvant surgery for patients with initially unresectable pancreatic cancer with a long-term favorable response to non-surgical anti-cancer treatments: results of a project study for pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 20:590-600, 2013
21. Kawai M, Tani M, Okada K, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H: Stump closure of a thick pancreas using stapler closure increases pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Am J Surg* 206(3):352-9, 2013
22. Okada K, Kawai M, Tani M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H: Surgical strategy for patients with pancreatic body/tail carcinoma: Who should undergo distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection? *Surgery* 153(3):365-72, 2013
23. 谷眞至, 山上裕機: 特集 膵・胆道癌薬物療法: 臨床試験を読む! —最新の動向と実地診療へのインパクト— 切除不能膵癌に対するペプチドワクチン PEGASUS-PC 試験 胆と膵 34(8):631-5, 2013
24. 谷眞至, 山上裕機: 10. 治療法 9) ワクチン療法 P.136-41, 2013 インフォームドコンセントのための図説シリーズ 膵がん 改訂 3 版 医薬ジャーナル社
25. 宮澤基樹, 山上裕機: トピックス 膵臓癌の癌ワクチン IV. 膵臓(各論)/腫瘍性病変 P.640-2, 2013 専門医のための消化器病学 第 2 版 医学書院
26. Tani M, Kawai M, Hirono S, Hatori T, Imaizumi T, Nakao A, Egawa S, Asano T, Nagakawa T, Yamaue H: Use of omentum or falciform ligament does not decrease complications after pancreaticoduodenectomy: nationwide survey of the Japanese Society of Pancreatic Surgery. *Surgery* 151(2):183-91, 2012
27. Yamaue H, Tani M, Kawai M, Hirono S, Okada K, Miyazawa M: Pancreatic dissection in the procedure of pancreaticoduodenectomy (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 19(2):95-9, 2012
28. Wang L, Tsutsumi S, Kawaguchi T, Nagasaki K, Tatsuno K, Yamamoto S, Sang F, Sonoda K, Sugawara M, Saiura A, Hirono S, Yamaue H, Miki Y, Isomura M, Totoki Y, Nagae G, Isagawa T, Ueda H, Murayama-Hosokawa S, Shibata T, Sakamoto H, Kanai Y, Kaneda A, Noda T, Aburatani H: Whole-exome sequencing of human pancreatic cancers and characterization of genomic instability caused by MLH1 haploinsufficiency and complete deficiency. *Genome Res* 22(2):208-19, 2012
29. Hirono S, Tani M, Kawai M, Okada K, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H: The carcinoembryonic antigen level in pancreatic juice and mural nodule size are predictors of malignancy for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg* 255(3):517-22, 2012
30. Shimizu A, Hirono S, Tani M, Kawai M, Okada K, Miyazawa M, Kitahata Y, Nakamura Y, Noda T, Yokoyama S, Yamaue H: Coexpression of MUC16 and mesothelin is related to the invasion process in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cancer Sci* 103(4):739-46, 2012
31. Hirono S, Tani M, Kawai M, Okada K, Miyazawa M, Shimizu A, Uchiyama K, Yamaue H: Identification of the lymphatic drainage pathways from the pancreatic head guided by indocyanine green fluorescence imaging during pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg* 29(2):132-9, 2012
32. Osawa R, Tsunoda T, Yoshimura S, Watanabe T, Miyazawa M, Tani M, Takeda K, Nakagawa H, Nakamura Y, Yamaue H: Identification of HLA-A24-restricted novel T Cell epitope peptides derived from P-cadherin and kinesin family member 20A. *J Biomed Biotechnol* 2012:848042, 2012
33. 岩橋誠, 山上裕機: 特集 消化器がんにおける

がんワクチン療法—臨床試験と治験の現状—
 G.I.Research 20(2):16-24, 2012

34. Kawai M, Tani M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Uchiyama K, Yamaue H: Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreatoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 253(3):495-501, 2011

35. Hayami S, Kelly JD, Cho HS, Yoshimatsu M, Unoki M, Tsunoda T, Field HI, Neal DE, Yamaue H, Ponder BA, Nakamura Y, Hamamoto R: Overexpression of LSD1 contributes to human carcinogenesis through chromatin regulation in various cancers. *Int J Cancer* 128(3):574-86, 2011

36. Miyazawa M, Iwahashi M, Ojima T, Katsuda M, Nakamura M, Nakamori M, Ueda K, Naka T, Hayata K, Iida T, Yamaue H: Dendritic cells adenovirally-transduced with full-length mesothelin cDNA elicit mesothelin-specific cytotoxicity against pancreatic cancer cell lines in vitro. *Cancer Lett* 305(1):32-9, 2011

37. Shimizu A, Tani M, Kawai M, Hirno S, Miyazawa M, Uchiyama K, Yamaue H: Influence of Visceral Obesity for Postoperative Pulmonary Complications After Pancreatic oduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 15(8):1401-10, 2011

38. Kawai M, Kondo S, Yamaue H, Wada K, Sano K, Motoi F, Unno M, Satoi S, Kwon AH, Hatori T, Yamamoto M, Matsumoto J, Murakami Y, Doi R, Ito M, Miyakawa S, Shinchi H, Natsugoe S, Nakagawara H, Ohta T, Takada T: Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 18(4):601-8, 2011

39. Iida T, Iwahashi M, Katsuda M, Ishida K, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ojima T, Ueda K,

Hayata K, Nakamura Y, Yamaue H: Tumor-infiltrating CD4+ Th17 cells produce IL-17 in tumor microenvironment and promote tumor progression in human gastric cancer. *Oncol Rep* 25(5):1271-7, 2011

40. Katsuda M, Iwahashi M, Matsuda K, Miyazawa M, Nakamori M, Nakamura M, Ojima T, Iida T, Hayata K, Yamaue H: Comparison of different classes of CpG—ODN in augmenting the generation of human epitope peptide—specific CTLs. *Int J Oncol* 39(5):1259-91, 2011

2. 学会発表 国際学会

1. Yamaue H: Surgical Strategy for Pancreatic Cancer. 2014 International Conference of Pancreatic Malignancy 2014.11.22 Taiwan

2. Yamaue H: The surgical management of the patients with borderline resectable pancreatic cancer. Japan Korea Pancreas Surgery Joint Meeting 2014.4.11 Korea

3. Yamaue H: Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (DPCAR) for borderline resectable panceas body cancer. IHPBA World Congress 2014 (11th World Congress of the International Hepato-Pancreato Biliary Association) March 22-27, 2014 Seoul, Korea

4. Yamaue H: vidence-Based Pancreatics Surgery-Randomized Controlled Trials in Wakayama FIFTH JAPANESE-MONGOLIAN SYMPOSIUM 2013. Ulaanbaatar, MONGOLIA. September 9, 2013

5. Yamaue H: 【Moderators】 ISDS Main Session HPB surgery: managing complications. August 26, 2013

6. Yamaue H: Current concept and future direction of pancreatic surgery. Korea. June 21, 2013

7. Yamaue H: The registry system of bile duct cancer and pancreatic cancer in Japan. Korea. June 20, 2013

8. Yamaue H: Pancreatectomy including DP-CAR following neoadjuvant treatment for borderline resectable pancreatic cancer. The 38th Congress of The

- Korean Association of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. April 26-27, 2013
9. Yamaue H: How to accomplish the prospective study in HBP surgery and write the scientific paper? 4th Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association. 27th-30th March, 2013, Shanghai, China
10. Yamaue H: Researches in HPB surgery. Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association. 2013, March 22-30, Shanghai, China
11. Yamaue H: Newsurgical strategy for patients with pancreatic body/tailcarcinoma—The impact of distal pancreatectomy with en_blocceliac axis resection. American Hepato-Pancreato-Biliary Association AHPBA Annual Meeting 2013. February 22, Miami Beach, Florida
12. Yamaue H: Phase II/III clinical trial with VEGFR2-epitope peptide and gemcitabine for patients with locally advanced, metastatic, or unresectable pancreatic cancer: Pegasus-PC study. 2013 Gastrointestinal Cancers Symposium January 24-26, 2013 in San Francisco, California
13. Yamaue H: 【discussion】 Surgical Oncology for Cancer of Upper Digestive Organs — A Multidisciplinary Approach. Winter Symposium of TSSGE .Dec.29, 2012. Shanghai, China
14. Yamaue H: International Symposium on Pancreas Cancer 2012 in Kyoto 4-6 October, 2012. Kyoto, Japan
15. Yamaue H: Venous or Arterial Resection for Pancreatic Body Cancer? Is It Worthwhile? The 36th Congress of The Korean Association of Hepato—Biliary—Pancreatic Surgery 2012.4 Deagu, Korea
16. Yamaue H: Randomized controlled trials for pancreas surgery—Wakayama experience. 4th AOPA&KPBA 2011.9.2-3 Korea
17. Yamaue H: How to reconstruct following pancreaticoduodenectomy: reconstruction according to the results of randomized controlled trials in Wakayama. International Surgical Week/ISW 2011.8.28-9.1 Yokohama
18. Yamaue H: <ISDS/ISS/SIC Main Session> How to reconstruct following pancreatoduodenectomy. International Surgical Week/ISW 2011.8.28-9.1 Yokohama
19. Katsuda M, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Matsuda K, Naka T, Ojima T, Iida T, Miyazawa M, Yamaue H: Comparison of different classes of CpG-ODNs to augment generation, proliferation and specific cytotoxicity of human epitope-peptide specific CTLs in vitro. The 102nd AACR Annual Meeting, 2011.4 Orlando USA
20. Hayata K, Iwahashi M, Ojima T, Katsuda M, Iida T, Nakamori M, Ueda K, Nakamura M, Miyazawa M, Yamaue H: Inhibition of IL-17 in tumor tissue suppressed tumor growth via anti-angiogenesis and CTL activation. The 102th American Association for Cancer Research, 2011.4 Orlando
- 全国学会
1. 山上裕機: 「膵癌に対するペプチドワクチン療法の開発」 第44回日本膵臓学会 2013.7.25 宮崎
2. 山上裕機: 「癌の臨床試験の意義と最新のトピック」膵がん 第50回日本癌治療学会 2012.10.27 横浜
3. 山上裕機: 「Borderline resectable 膵がんに対する治療方針 外科治療 vs 化学療法」 第50回日本癌治療学会 2012.10.26 横浜
4. 山上裕機: 「 A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial VEGFR2-epitope peptide and gemcitabine for patients with locally advanced, metastatic, or unresectable pancreatic cancer: PEGASUS-PC study 切除不能膵癌に対するペプチドワクチン療法—第II/第III相臨床試験: PEGASUS-PC 試験について—」 第10回日本臨床腫瘍学会学術集会 2012.7.26 大阪
5. 宮澤基樹, 山上裕機: 「切除不能膵癌に対する癌ペプチドワクチン療法の開発-癌免疫機構を応用した分子標的治療」 第112回日本外科学会定期

学術集会 2012.4.13 千葉

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
勝田将裕, 山上裕機	がんペプチドワクチン療 法開発の現状と展望		分子細胞治療 フロンティア 2015	外科分子治療 研究会		2014	139-46
<u>Maguchi H</u> , Tanno S	Natural history and malignant transformation of branch duct IPMN	Tanaka M	Intraductal Papillary Mucinous neoplasm of the pancreas	Springer	Japan	2014	19-26

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Okada K, Kawai M, Hirono S, <u>Miyazawa M</u> , Shimizu A, Kitahata Y, Tani M, <u>Yamaue H</u>	A replaced right hepatic artery adjacent to pancreatic carcinoma should be divided to obtain R0 resection in pancreaticoduodenectomy	Langenbecks Arch Surg	400	57-65	2015
Matsuyama M, <u>Ishii H</u> , Furuse J, Ohkawa S, <u>Maguchi H</u> , Mizuno N, Yamaguchi T, Ioka T, Ajiki T, Ikeda M, Hakamada K, Yamamoto M, <u>Yamaue H</u> , Eguchi K, Ichikawa W, <u>Miyazaki M</u> , Ohashi Y, Sasaki Y	Phase II trial of combination therapy of gemcitabine plus anti-angiogenic vaccination of elpamotide in patients with advanced or recurrent biliary tract cancer	Invest New Drugs			2014
Hirono S, <u>Yamaue H</u>	Tips and tricks of the surgical technique for borderline resectable pancreatic cancer: mesenteric approach and modified distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection	J Hepatobiliary Pancreat Sci			2014
Sho M, Murakami Y, Motoi F, Satoi S, Matsumoto I, Kawai M, Honda G, Uemura K, Yanagimoto H, Kurata M, Fukumoto T, Akahori T, Kinoshita S, Nagai M, Nishiwada S, Unno M, <u>Yamaue H</u> , Nakajima Y	Postoperative prognosis of pancreatic cancer with para-aortic lymph node metastasis: a multicenter study on 822 patients	J Gastroenterol			2014

Satoi S, Murakami Y, Motoi F, Uemura K, Kawai M, Kurata M, Sho M, Matsumoto I, Yanagimoto H, Yamamoto T, Mizuma M, Unno M, Hashimoto Y, Hirono S, <u>Yamaue H</u> , Honda G, Nagai M, Nakajima Y, Shinzeki M, Fukumoto T, Kwon AH	Reappraisal of Peritoneal Washing Cytology in 984 Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Who Underwent Margin-Negative Resection	J Gastrointest Surg			2014
Okada K, Kawai M, Tani M, Hirono S, <u>Miyazawa M</u> , Shimizu A, Kitahata Y, <u>Yamaue H</u>	Preservation of the Left Gastric Artery on the Basis of Anatomical Features in Patients Undergoing Distal Pancreatectomy with Celiac Axis En-bloc Resection (DP-CAR)	World J Surg	38(11)	2980-5	2014
Yamaguchi Y, <u>Yamaue H</u> , Okusaka T, Okuno K, Suzuki H, Fujioka T, Otsu A, Ohashi Y, Shimazawa R, Nishio K, Furuse J, Minami H, Tsunoda T, Hayashi Y, Nakamura Y, Committee of Guidance for Peptide Vaccines for the Treatment of Cancer, The Japanese Society for Biological Therapy	Guidance for peptide vaccines for the treatment of cancer	Cancer Sci	105(7)	924-31	2014
Okada K, Kawai M, Tani M, Hirono S, <u>Miyazawa M</u> , Shimizu A, Kitahata Y, <u>Yamaue H</u>	Predicting factors for unresectability in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma	J Hepatobiliary Pancreat Sci	21(9)	648-53	2014
Yoshimura S, Tsunoda T, Osawa R, Harada M, Watanabe T, Hikichi T, Katsuda M, <u>Miyazawa M</u> , Tani M, Iwahashi M, Takeda K, Katagiri T, Nakamura Y, <u>Yamaue H</u>	Identification of an HLA-A2-Restricted Epitope Peptide Derived from Hypoxia-Inducible Protein 2 (HIG2)	PLoS One	9(1)	e85267	2014
Iida T, Iwahashi M, Katsuda M, Ishida K, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ojima T, Ueda K, Hayata K, Yasuoka H, <u>Yamaue H</u>	Prognostic significance of IL-17 mRNA expression in peritoneal lavage in gastric cancer patients who underwent curative resection	Oncol Rep	31	605-12	2014
<u>Yamaue H</u> , Satoi S, Kanbe T, <u>Miyazawa M</u> , Tani M, Kawai M, Hirono S, Okada K, Yanagimoto H, Kwon AH, Mukouyama T, Tsunoda H, Chijiwa K, Ohuchida J, Kato J, Ueda K, Yamaguchi T, Egawa S, Hayashi K, Shirasaka T	Phase II clinical study of alternate-day oral therapy with S-1 as first-line chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic cancer	Cancer Chemother Pharmacol	73(1)	97-102	2014

Motoi F, Unno M, Takahashi H, Okada T, Wada K, Sho M, Nagano H, Matsumoto I, Sato S, Murakami Y, Kishiwada M, Honda G, Kinoshita H, Baba H, Hishinuma S, Kitago M, Tajima H, Shinchi H, Takamori H, Kosuge T, <u>Yamaue H</u> , Takada T	Influence of preoperative anti-cancer therapy on resectability and perioperative outcomes in patients with pancreatic cancer: Project study by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery	J Hepatobiliary Pancreat Sci	21	148-58	2014
Iwamoto H, Ojima T, Hayata K, Katsuda M, <u>Miyazawa M</u> , Iida T, Nakamura M, Nakamori M, Iwahashi M, <u>Yamaue H</u>	Antitumor immune response of dendritic cells (DCs) expressing tumor-associated antigens derived from induced pluripotent stem cells: In comparison to bone marrow-derived DCs	Int J Cancer	134(2)	332-41	2014
Okada K, Kawai M, Tani M, Hirono S, <u>Miyazawa M</u> , Shimizu A, Kitahata Y, <u>Yamaue H</u>	Isolated Roux-en-Y anastomosis of the pancreatic stump in a duct-to-mucosa fashion in patients with distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection	J Hepatobiliary Pancreat Sci	21(3)	193-8	2014
Kawai M, Tani M, Hirono S, Okada K, <u>Miyazawa M</u> , <u>Yamaue H</u>	Pylorus-Resecting Pancreaticoduodenectomy Offers Long-Term Outcomes Similar to Those of Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy: Results of a Prospective Study	World J Surg	38	1476-83	2014
Kitahata Y, Kawai M, Tani M, Hirono S, Okada K, <u>Miyazawa M</u> , Shimizu A, <u>Yamaue H</u>	Preoperative cholangitis during biliary drainage increases the incidence of postoperative severe complications after pancreaticoduodenectomy	Am J Surg,	208	1-10	2014
谷眞至, <u>山上裕機</u>	ペプチドワクチンを用いた膵癌治療見直される膵癌診療の新展開治療における新展開一切除不能例への治療戦略	臨床外科	69(1)	64-9	2014
Shimizu Y, <u>Yamaue H</u> , <u>Maguchi H</u> , <u>Yamao K</u> , Hirono S, Osanai M, Hijioka S, Hosoda W, Nakamura Y, Shinohara T, Yanagisawa A	Predictors of Malignancy in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: Analysis of 310 Pancreatic Resection Patients at Multiple High-Volume Centers	Pancreas	42(5)	883-8	2013
Sato S <u>Yamaue H</u> , Kato K, Takahashi S, Hirono S, Takeda S, Eguchi H, Sho M, Wada K, Shinchi H, Kwon AH, Hirano S, Kinoshita T, Nakao A, Nagano H, Nakajima Y, Sano K, Miyazaki M, Takada T	Role of adjuvant surgery for patients with initially unresectable pancreatic cancer with a long-term favorable response to non-surgical anti-cancer treatments: results of a project study for pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery	J Hepatobiliary Pancreat Sci	20	590-600	2013
Kawai M, Tani M, Okada K, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, <u>Yamaue H</u>	Stump closure of a thick pancreas using stapler closure increases pancreatic fistula after distal pancreatectomy	Am J Surg	206(3)	352-9	2013

Okada K, Kawai M, Tani M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, <u>Yamaue H</u>	Surgical strategy for patients with pancreatic body/tail carcinoma: Who should undergo distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection?	Surgery	153(3)	365-72	2013
谷眞至, <u>山上裕機</u>	特集 膵・胆道癌薬物療法 臨床試験を読む! 最新の動向と実地診療へのインパクト 切除不能膵癌に対するペプチドワクチンPEGASUS-PC試験	胆と膵	34(8)	631-5	2013
谷眞至, <u>山上裕機</u>	治療法 ワクチン療法	インフォームドコンセントのための図説 シリーズ 膵がん 改訂3版		136-41	2013
宮澤基樹, <u>山上裕機</u>	膵臓癌の癌ワクチン 膵臓(各論)/腫瘍性病変	専門医のための消化器病学 第2版		640-2	2013
Tani M, Kawai M, Hirono S, Hatori T, Imaizumi T, Nakao A, Egawa S, Asano T, Nagakawa T, <u>Yamaue H</u>	Use of omentum or falciform ligament does not decrease complications after pancreaticoduodenectomy: nationwide survey of the Japanese Society of Pancreatic Surgery	Surgery	151(2)	183-91	2012
<u>Yamaue H</u> , Tani M, Kawai M, Hirono S, Okada K, Miyazawa M	Pancreatic dissection in the procedure of pancreaticoduodenectomy (with videos).	J Hepatobiliary Pancreat Sci	19(2)	95-9	2012
Wang L, Tsutsumi S, Kawaguchi T, Nagasaki K, Tatsuno K, Yamamoto S, Sang F, Sonoda K, Sugawara M, Saiura A, Hirono S, <u>Yamaue H</u> , Miki Y, Isomura M, Totoki Y, Nagae G, Isagawa T, Ueda H, Murayama-Hosokawa S, Shibata T, Sakamoto H, Kanai Y, Kaneda A, Noda T, Aburatani H	Whole-exome sequencing of human pancreatic cancers and characterization of genomic instability caused by MLH1 haploinsufficiency and complete deficiency	Genome Res	22(2)	208-19	2012
Hirono S, Tani M, Kawai M, Okada K, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, <u>Yamaue H</u>	The carcinoembryonic antigen level in pancreatic juice and mural nodule size are predictors of malignancy for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas	Ann Surg	255(3)	517-22	2012
Shimizu A, Hirono S, Tani M, Kawai M, Okada K, Miyazawa M, Kitahata Y, Nakamura Y, Noda T, Yokoyama S, <u>Yamaue H</u>	Coexpression of MUC16 and mesothelin is related to the invasion process in pancreatic ductal adenocarcinoma	Cancer Sci	103(4)	739-46	2012
Hirono S, Tani M, Kawai M, Okada K, Miyazawa M, Shimizu A, Uchiyama K, <u>Yamaue H</u>	Identification of the lymphatic drainage pathways from the pancreatic head guided by indocyanine green fluorescence imaging during pancreaticoduodenectomy	Dig Surg	29(2)	132-9	2012

Osawa R, Tsunoda T, Yoshimura S, Watanabe T, Miyazawa M, Tani M, Takeda K, Nakagawa H, Nakamura Y, <u>Yamaue H</u>	Identification of HLA-A24-restricted novel T Cell epitope peptides derived from P-cadherin and kinesin family member 20A	<i>J Biomed Biotechnol</i>		2012: 848042	2012
岩橋誠, 山上裕機	消化器がんにおけるがんワクチン療法 臨床試験と治験の現状	G.I.Research	20(2)	16-24	2012
Kawai M, Tani M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Uchiyama K, <u>Yamaue H</u>	Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreatoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreatoduodenectomy	Ann Surg	253(3)	495-501	2011
Hayami S, Kelly JD, Cho HS, Yoshimatsu M, Unoki M, Tsunoda T, Field HI, Neal DE, <u>Yamaue H</u> , Ponder BA, Nakamura Y, Hamamoto R	Overexpression of LSD1 contributes to human carcinogenesis through chromatin regulation in various cancers	Int J Cancer	128(3)	574-86	2011
Miyazawa M, Iwahashi M, Ojima T, Katsuda M, Nakamura M, Nakamori M, Ueda K, Naka T, Hayata K, Iida T, <u>Yamaue H</u>	Dendritic cells adenovirally-transduced with full-length mesothelin cDNA elicit mesothelin-specific cytotoxicity against pancreatic cancer cell lines in vitro	Cancer Lett	305(1)	32-9	2011
Shimizu A, Tani M, Kawai M, Hirno S, Miyazawa M, Uchiyama K, <u>Yamaue H</u>	Influence of Visceral Obesity for Postoperative Pulmonary Complications After Pancreatic oduodenectomy	J Gastrointest Surg	15(8)	1401-10	2011
Kawai M, Kondo S, <u>Yamaue H</u> , Wada K, Sano K, Motoi F, Unno M, Satoi S, Kwon AH, Hatori T, Yamamoto M, Matsumoto J, Murakami Y, Doi R, Ito M, Miyakawa S, Shinchi H, Natsugoe S, Nakagawara H, Ohta T, Takada T	Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery	J Hepatobiliary Pancreat Sci	18(4)	601-8	2011
Iida T, Iwahashi M, Katsuda M, Ishida K, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ojima T, Ueda K, Hayata K, Nakamura Y, <u>Yamaue H</u>	Tumor-infiltrating CD4+ Th17 cells produce IL-17 in tumor microenvironment and promote tumor progression in human gastric cancer	Oncol Rep	25(5)	1271-7	2011
Katsuda M, Iwahashi M, Matsuda K, Miyazawa M, Nakamori M, Nakamura M, Ojima T, Iida T, Hayata K, <u>Yamaue H</u>	Comparison of different classes of CpG-ODN in augmenting the generation of human epitope peptide-specific CTLs	Int J Oncol	39(5)	1295-302	2011