

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）

**CHP/NY-ESO-1ポリペプチドがんワクチンの術後食道癌症例を
対象とした多施設共同前期第 相臨床試験に関する研究**

平成23年度～26年度 総合研究報告書

研究代表者 珠玖 洋

平成27（2015）年 3月

目 次

I . 総括研究報告

CHP/NY-ESO-1ポリペプチドがんワクチンの術後食道癌症例を対象とした
多施設共同前期第 Ⅲ相臨床試験に関する研究
珠玖 洋

. 研究成果の刊行に関する一覧表

. 研究成果の刊行物・別刷

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

「CHP/NY-ESO-1 ポリペプチドがんワクチンの術後食道癌症例を対象とした
多施設共同前期第 相臨床試験」に関する研究

研究代表者 珠玖 洋 三重大学 大学院医学系研究科 教授

研究要旨: 本研究では、進行食道癌を対象に第 I 相治験を実施した CHP/NY-ESO-1 ポリペプチドがんワクチンを、術前化学療法と根治的手術を行った食道癌患者に単剤で投与しアジュバント効果を探索する前期第 相試験を医師主導治験として実施する。平成 24 年度に治験を開始し、平成 25 年度には治験実施を継続すると共に症例登録の加速化対策として症例選択基準の改訂を行った。平成 26 年度には平成 27 年 2 月中旬時点で一次登録 236 例、二次登録 37 例が登録された。平成 27 年度中に 40 例の二次登録を達成する見通しがついた。

研究分担者

平野 聡

北海道大学大学院医学系研究科 教授

小島 隆嗣

国立がん研究センター東病院 医員

村上 雅彦

昭和大学消化器外科 教授

島田 英昭

東邦大学 外科学講座 教授

小寺 泰弘

名古屋大学大学院医学系研究科 教授

安部 哲也

愛知県がんセンター 消化器外科医長

近藤 建

名古屋医療センター 副院長

毛利 靖彦

三重大学大学院医学系研究科 准教授

石川 剛

京都府立医科大学消化器内科 講師

和田 尚

大阪大学医学系研究科 特任教授

上田 修吾

田附興風会医学研究所北野病院 主任研究員

山上 裕機

和歌山県立医科大学 教授

永田 康浩

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

金高 賢悟

長崎大学附属病院 講師

蒲原 行雄

長崎医療センター 外科治療研究部長

五島 直樹

産業技術総合研究所 研究チーム長

佐藤 永一

東京医科大学 准教授

山田 知美

大阪大学大学院医学系研究科 寄附講座准教授

A. 研究目的

本研究では、既に進行食道癌を対象に第Ⅰ相臨床研究及び第Ⅰ相治験を実施した CHP/NY-ESO-1 ポリペプチドがんワクチンを、術前化学療法と根治的手術を行った食道癌患者に単剤で投与し再発抑制効果を探る前期第Ⅱ相試験である。

本ワクチンはがん抗原 NY-ESO-1 ポリペプチドと独自開発の抗原デリバリー剤 CHP の複合体であり、ポリペプチドはキラー及びヘルパーT細胞双方のエピトープを含み、がん特異性と免疫原性が高く、また多くの MHC クラスⅠ及びⅡに対応、CHP は抗原ポリペプチドをリンパ節の抗原提示細胞に効率よく送達、CHP は特異的キラー及びヘルパーT細胞への抗原提示能力を向上、ヘルパーT細胞を介した抗原提示細胞の活性化により、多層的免疫応答誘導の特色をもつ。

尚、先行した第Ⅰ相臨床研究及び第Ⅰ相治験で安全性の確認、抗原特異的免疫応答の誘導、一部被験者での臨床効果を認めた。

B. 研究方法

多施設共同の医師主導治験として前期第Ⅱ相試験を実施し、安全性、無再発生存期間及び全生存期間延長効果を確認する。随伴研究の蛋白及びDNAアレイを用いた網羅的解析で後

期第Ⅱ相試験の患者層別化に資する情報を取得する。

対象は食道腫瘍にNY-ESO-1を発現する症例を無作為化割付けし、治験薬(200 µg/回)群には2週間隔で6回投与後、4週間隔で9回投与。非投与割付け群を設けた。追跡期間52週とし、再発イベントエンドポイントを設定し、試験を実施。

治験調整委員会事務局をCRO委託し、モニタリング業務をAROとして名古屋医療センターにも委託した。

(倫理面への配慮)

本研究は医師主導治験としてGCPに則り実施。文書による患者同意を得、検体を匿名化。

C. 研究結果

平成 23 年度

1. PMDA へ治験計画届書を申請するにあたり、PMDA の助言により、プロトコールの修正を行い、治験実薬投与群、非投与群共に、NY-ESO-1 抗原陽性腫瘍へと変更した。(変更前では実薬投与群は抗原陽性、非投与群は陰性)また実薬投与群および非投与群各々35症例計70症例に変更した。(変更前は各々30症例計60症例)
2. 治験実施計画書、実施体制構築、運用のための各種手順書、解析用血液検体処理等に関する手順書を作成した。また、治験薬製造、搬送体制を確立した。
3. 治験実施2施設のIRB承認を得、治験届を提出した。

平成 24 年度

1. 治験実施施設(7施設)のIRB承認を受

け、治験届を提出した。

2. 年3回の治験推進を中心とする班会議を開催した。
3. 症例登録を6月より各施設暫時開始し、一次登録57例、二次登録6例の進捗があった。

平成25年度

1. 症例登録の加速化対策を実施した。具体的には、一次登録から二次登録への移行率が当初想定30%（食道癌におけるNY-ESO-1抗原陽性率35%をベースとして）を下回る13%であったため、原因分析のもとにプロトコル見直しを行い、選択基準を病理病期から臨床病期に改訂した。又、より柔軟な一次登録を可能にするべくプロトコルを変更した。改訂の結果、移行率を25%程度に増加させることを想定した。改訂に伴い二次登録への脱落は改善されたが、NY-ESO-1抗原陽性率が改訂時点の40%を大きく下回ったことで、移行率自体の増加は得られなかった。
2. 年2回の治験推進を中心とする班会議を開催した。
3. 一次登録91例、二次登録15例であり、上記対策に加えて、施設追加（当初の7施設から14施設へ増加）を行った。
4. 免疫反応検査、プロテインアレイ、遺伝子発現検査等について解析を開始した。
5. 追加施設として治験実施施設（4施設）のIRB承認を得、治験届を提出した。

平成26年度

1. 年4回の治験推進を中心とする班会議を

開催した。

2. 登録例は一次243例、二次37例（H27年2月27日現在）まで増加し、これまでの対策が功を奏している。
3. 免疫反応検査、プロテインアレイ、遺伝子発現検査等について解析を継続中である。
4. 拠点病院である名古屋医療センターの治験参加と共にAROとしてモニタリング業務を委託した。
5. 治験対象症例を、投与群、非投与群を各々20症例とし、PMDAに連絡した。

D. 考察

全14施設で順調に医師主導治験を進行している。食道癌検体でのNY-ESO-1抗原発現を見落とさないようにするため、各施設に対して抗原発現判定用検体提出数の増加を依頼し、発現率が26%から35%に向上した。また、切除検体だけでなく診断時の生検検体からも抗原発現を確認したことも好ましい影響をもたらしたと考えている。

登録目標症例数を計40例とすることをPMDAに連絡し、平成27年2月で一次登録を終了する予定とした。一次登録から二次登録への移行率を20%とした場合、二次登録数は49例が見込まれるので、十分に目標数に達すると考えている。平成27年10月で二次登録を終了し、平成29年10月までの試験期間となる。

また今後、免疫反応検査、プロテインアレイ、遺伝子発現検査等の結果と臨床経過との相関の評価により、有意義な示唆が得られると期待される。

E. 結論

平成 26 年度は症例の収集が順調に進行し、予定通り CHP/NY-ESO-1 ポリペプチドがんワクチンを用いた多施設共同前期第 Ⅲ 相臨床試験の一次登録が進んだ。一次登録から二次登録への移行率がこれまでの対策が奏功して向上したので、予定通りに平成 27 年 10 月で二次登録 40 例を完遂する見通しがついた。

F. 健康危険情報

治験薬と関連が否定できない有害事象はすべて軽微なもので、重篤例はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nishikawa K, Seo N, Torii M, Ma N, Muraoka D, Tawara I, Masuya M, Tanaka K, Takei Y, Shiku H, Katayama N, Kato T. Interleukin-17 induces an atypical m2-like macrophage subpopulation that regulates intestinal inflammation. *PLoS One*. 2014 Sep 25;9(9):e108494. doi: 10.1371/journal.pone.0108494. eCollection 2014.
2. Saito T, Wada H, Yamasaki M, Miyata H, Nishikawa H, Sato E, Kageyama S, Shiku H, Mori M, Doki Y. High expression of MAGE-A4 and MHC class I antigens in tumor cells and induction of MAGE-A4 immune responses are prognostic markers of CHP-MAGE-A4 cancer vaccine. *Vaccine*. 2014 Oct 14;32(45):5901-7.

doi:

10.1016/j.vaccine.2014.09.002.

Epub 2014 Sep 13.

3. Muraoka D, Harada N, Hayashi T, Tahara Y, Momose F, Sawada S, Mukai SA, Akiyoshi K, Shiku H. Nanogel-based immunologically stealth vaccine targets macrophages in the medulla of lymph node and induces potent antitumor immunity. *ACS Nano*. 2014 Sep 23;8(9):9209-18. doi: 10.1021/nn502975r. Epub 2014 Sep 2.
4. Ishihara M, Seo N, Mitsui J, Muraoka D, Tanaka M, Mineno J, Ikeda H, Shiku H. Systemic CD8+ T cell-mediated tumoricidal effects by intratumoral treatment of oncolytic herpes simplex virus with the agonistic monoclonal antibody for murine glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor. *PLoS One*. 2014 Aug 8;9(8):e104669. doi: 10.1371/journal.pone.0104669. eCollection 2014.
5. Ochi F, Fujiwara H, Tanimoto K, Asai H, Miyazaki Y, Okamoto S, Mineno J, Kuzushima K, Shiku H, Barrett J, Ishii E, Yasukawa M. Gene-Modified Human / -T Cells

Expressing a Chimeric CD16-CD3 Receptor as Adoptively Transferable Effector Cells for Anticancer Monoclonal Antibody Therapy. *Cancer Immunol Res.* Mar;2(3):249-62. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-13-0099-T, 2014

6. Hosoi H, Ikeda H, Imai N, Amaike C, Wang L, Orito Y, Yamane M, Ueno H, Ideno M, Nukaya I, Enoki T, Mineno J, Takesako K, Hirano S, Shiku H. Stimulation through very late antigen-4 and -5 improves the multifunctionality and memory formation of CD8+ T cells. *Eur J Immunol.* Apr 11. doi: 10.1002/eji.201343969, 2014.

7. Asai H, Fujiwara H, Kitazawa S, Kobayashi N, Ochi T, Miyazaki Y, Ochi F, Akatsuka Y, Okamoto S, Mineno J, Kuzushima K, Ikeda H, Shiku H, Yasukawa M. Adoptive transfer of genetically engineered WT1-specific cytotoxic T lymphocytes does not induce renal injury. *J Hematol Oncol.* 6;7(1):3. doi: 10.1186/1756-8722-7-3, 2014

8. Soga N, Hori Y, Yamakado K, Ikeda H, Imai N, Kageyama S, Nakase K, Yuta A, Hayashi N, Shiku H, Sugimura Y. Limited expression of

cancer-testis antigens in renal cell carcinoma patients. *Mol Clin Oncol.* Mar;1(2):326-330, 2013.

9. Kageyama S, Wada H, Muro K, Niwa Y, Ueda S, Miyata H, Takiguchi S, Sugino SH, Miyahara Y, Ikeda H, Imai N, Sato E, Yamada T, Osako M, Ohnishi M, Harada N, Hishida T, Doki Y, Shiku H. Dose-dependent effects of NY-ESO-1 protein vaccine complexed with cholesteryl pullulan (CHP-NY-ESO-1) on immune responses and survival benefits of esophageal cancer patients. *J Transl Med.* 5;11(1):246, Oct 2013

10. Miyazaki Y, Fujiwara H, Asai H, Ochi F, Ochi T, Azuma T, Ishida T, Okamoto S, Mineno J, Kuzushima K, Shiku H, Yasukawa M. Development of a novel redirected T-cell-based adoptive immunotherapy targeting human telomerase reverse transcriptase for adult T-cell leukemia. *Blood.* 13;121(24):4894-901, 2013

11. Muraoka D., Nishikawa H., Noguchi T., Wang L., Harada N., Sato E., Luescher I., Nakayama E., Kato T., Shiku H. Establishment of animal models to analyze the kinetics and distribution of human tumor antigen-specific CD8+ T cells.

Vaccine. 2013.

12. Iwami K., Natsume A., Ohno M., Ikeda H., Mineno J., Nukaya I., Okamoto S., Fujiwara H., Yasukawa M., Shiku H., Wakabayashi T. Adoptive transfer of genetically modified Wilms' tumor 1-specific T cells in a novel malignant skull base meningioma model. *Neuro. Oncol.* 2013.
13. Asai H., Fujiwara H., An J., Ochi T., Miyazaki Y., Nagai K., Okamoto S., Mineno J., Kuzushima K., Shiku H., Inoue H., Yasukawa M. Co-Introduced Functional CCR2 Potentiates In Vivo Anti-Lung Cancer Functionality Mediated by T Cells Double Gene-Modified to Express WT1-Specific T-Cell Receptor. *PLoS One.* 8:e56820, 2013.
14. Hirayama M., Nishikawa H., Nagata Y., Tsuji T., Kato T., Kageyama S., Ueda S., Sugiyama D., Hori S., Sakaguchi S., Ritter G., Old L.J., Gnjatic S., Shiku H. Overcoming regulatory T-cell suppression by a lyophilized preparation of *Streptococcus pyogenes*. *Eur. J. Immunol.* 43(4):989-1000, 2013.
15. Gupta A., Nuber N., Esslinger C., Wittenbrink M., Treder M., Landshammer A., Noguchi T., Kelly M., Gnjatic S., Ritter E., von Boehmer L., Nishikawa H., Shiku H., Old L., Ritter G., Knuth A., van den Broek M. A novel human-derived antibody against NY-ESO-1 improves the efficacy of chemotherapy. *Cancer Immun.* 2013.
16. Iwamura K., Kato T., Miyahara Y., Naota H., Mineno J., Ikeda H., Shiku H.: siRNA-mediated silencing of PD-1 ligands enhances tumor-specific human T-cell effector functions. *Gene Ther.* 19:959-66, 2012.
17. Okamoto S, Amaishi Y, Goto Y, Ikeda H, Fujiwara H, Kuzushima K, Yasukawa M, Shiku H, Mineno J.: A Promising Vector for TCR Gene Therapy: Differential Effect of siRNA, 2A Peptide, and Disulfide Bond on the Introduced TCR Expression. *Mol. Ther. Nucleic Acids.* 1:10, 2012.
18. Liu B., Ohishi K., Orito Y., Nakamori Y., Nishikawa H., Ino K., Suzuki K., Matsumoto T., Masuya M., Hamada H., Mineno J., Ono R., Nosaka T., Shiku H., Katayama N.: Manipulation of human early T lymphopoiesis by coculture on

- human bone marrow stromal cells: Potential utility for adoptive immunotherapy. *Exp. Hematol.* [Epub ahead of print] 2012.
19. Shiku H., Takahashi T.: Autologous typing: a tedious but orthodox approach for defining human tumor antigens with clarity. *Cancer Immun.* 12:3, 2012.
 20. Takahashi T., Shiku H.: Cell surface antigens: invaluable landmarks reflecting the nature of cells. *Cancer Immun.* 12:2, 2012.
 21. Shirakura Y., Mizuno Y., Wang L., Imai N., Amaike C., Sato E., Ito M., Nukaya I., Mineno J., Takesako K., Ikeda H., Shiku H.: T-cell receptor gene therapy targeting melanoma-associated antigen-A4 inhibits human tumor growth in non-obese diabetic/SCID/ cnull mice. *Cancer Sci.* 103:17-25, 2012.
 22. Nakamori Y., Liu B., Ohishi K., Suzuki K., Ino K., Matsumoto T., Masuya M., Nishikawa H., Shiku H., Hamada H., Katayama N.: Human bone marrow stromal cells simultaneously support B and T/NK lineage development from human haematopoietic progenitors: a principal role for flt3 ligand in lymphopoiesis. *Br. J. Haematol.* 157:674-86, 2012.
 23. Iwami K., Shimato S., Ohno M., Okada H., Nakahara N., Sato Y., Yoshida J., Suzuki S., Nishikawa H., Shiku H., Natsume A., Wakabayashi T.: Peptide-pulsed dendritic cell vaccination targeting interleukin-13 receptor 2 chain in recurrent malignant glioma patients with HLA-A*24/A*02 allele. *Cytotherapy.* [Epub ahead of print] 2012.
 24. Noguchi T., Kato T., Wang L., Maeda Y., Ikeda H., Sato E., Knuth A., Gnjatic S., Ritter G., Sakaguchi S., Old LJ., Shiku H., Nishikawa H.: Intracellular Tumor-Associated Antigens Represent Effective Targets for Passive Immunotherapy. *Cancer Res.* 72:1672-82, 2012.
 25. Nagai K., Ochi T., Fujiwara H., An J., Shirakata T., Mineno J., Kuzushima K., Shiku H., Melenhorst JJ., Gostick E., Price DA., Ishii E., Yasukawa M. Aurora kinase A-specific T-cell receptor gene transfer redirects T lymphocytes to display effective antileukemia reactivity. *Blood.* 119:368-76, 2012.

2. 学会発表

- 1) 宮原慶裕、藤井啓介、瀬尾尚弘、原田直純、珠玖 洋. 簡便且つ半定量性のある新規免疫モニタリング法の開発. 第73回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014.
- 2) 原田直純、村岡大輔、秋吉一成、珠玖 洋. 免疫ステルスナノゲルワクチンはリンパ節マクロファージへの抗原デリバリーを介して強力な抗腫瘍T細胞応答を誘導する. 第73回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014.
- 3) 赤堀 泰、米山元裕、池田裕明、宮原慶裕、織戸由貴、天石泰典、岡本幸子、峰野純一、竹迫一任、珠玖 洋. WT1ペプチド-HLA-A24複合体を認識するヒト抗体の単離とそれを用いたCAR治療法の開発. 第73回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014.
- 4) 瀬尾尚宏、石原幹也、村岡大輔、田中舞紀、峰野純一、池田裕明、珠玖 洋. 腫瘍溶解性ウイルスHF10と抗マウスGITR抗体を用いたin situ vaccinationでのTreg細胞の動態. 第73回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014.
- 5) 王 立楠、加藤琢磨、瀬尾尚宏、岡本幸子、天石泰典、峰野純一、竹迫一任、珠玖 洋. 癌胎児性抗原特異的キメラ抗原受容体導入T細胞輸注療法の有効性と安全性の検討. 第73回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014.
- 6) 珠玖 洋. がん免疫療法の新しい流れ. 第73回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014.
- 7) Hiroaki Ikeda, Shinichi Kageyama, Naoko Imai, Yoshihiro Miyahara, Mikiya Ishihara, Naoyuki Katayama, Hirofumi Yoshioka, Daisuke Tomura, Ikuei Nukaya, Junichi Mineno, Kazuto Takesako, Hiroshi Shiku. In vivo persistence of adoptively transferred TCR gene-transduced lymphocytes with anti-tumor reactivity in patients with MAGE-A4 expressing esophageal cancer. 28th Annual Meeting of Society for Immunotherapy of Cancer. National Harbor, MD, USA, 2013.
- 8) Hiroaki Ikeda, Shinichi Kageyama, Naoko Imai, Yoshihiro Miyahara, Mikiya Ishihara, Yasuhiro Nagata, Naoyuki Katayama, Hirofumi Yoshioka, Daisuke Tomura, Ikuei Nukaya, Junichi Mineno, Kazuto Takesako, Hiroshi Shiku. Adoptively transferred TCR gene-transduced lymphocytes persist with anti-tumor reactivity in patients with MAGE-A4⁺ esophageal cancer. ESGCT and SETGyC collaborative congress, Madrid, Spain, 2013.
- 9) Hiroaki Ikeda, Ayumi Kawamura, Naoko Imai, Makiko Yamane, Sachiko Okamoto, Junichi Mineno, Kazutoh Takesako, Hiroshi Shiku. TCR gene therapy with allogeneic T cells. The 4th JSH international symposium 2013, Ehime, Japan 2013.
- 10) 池田裕明 T細胞輸注療法 –遺伝子改変T細胞の利用–第17回日本がん分子標的治療学会学術集会 京都 2013.
- 11) 池田裕明 遺伝子改変T細胞輸注療法のトランスレーショナルリサーチ 第41回 日本臨床免疫学会総会 下関 2013.
- 12) Hiroaki Ikeda, Ayumi Kawamura, Makiko Yamane, Naoko Imai, Sachiko Okamoto,

- Junichi Mineno, Kazutoh Takesako, Hiroshi Shiku. TCR gene therapy with allogeneic T cells 第17回日本がん免疫学会総会 宇部 2013.
- 13) Hiroaki Ikeda Adoptive cell therapy with antigen receptor engineered T cells. 第72回日本癌学会学術総会 横浜 2013.
- 14) Hiroaki Ikeda, Ayumi Kawamura, Naoko Imai, Sachiko Okamoto, Junichi Mineno, Kazutoh Takesako, Hiroshi Shiku. TCR gene therapy with allogeneic T cells. 第42回日本免疫学会学術総会 幕張 2013.
- 15) Naoko Imai, Ayumi Kawamura, Makiko Yamane, Linan Wang, Kazuko Shirakura, Chisaki Amaike, Yumi Goto, Sachiko Okamoto, Junichi Mineno, Kazutoh Takesako, Hiroaki Ikeda, Hiroshi Shiku. Evaluation of vector construction of TCR gene therapy for cancer utilizing a novel mouse model. 第41回日本免疫学会学術集会、神戸、2012
- 16) 今井奈緒子、河村あゆみ、山根真妃子、後藤優美、岡本幸子、峰野純一、竹迫一任、池田裕明、珠玖洋。T細胞レセプター遺伝子導入リンパ球輸注療法のマウスモデルによる解析。第16回日本がん免疫学会総会、札幌、2012
- 17) 細井勇人、池田裕明、今井奈緒子、王立楠、糠谷育衛、榎竜嗣、峰野純一、竹迫一任、平野聡、珠玖洋。インテグリンを介したリンパ球刺激はCD8+T細胞輸注療法の抗腫瘍効果を向上する。第16回日本がん免疫学会総会、札幌、2012
- 18) 影山 慎一、池田 裕明、宮原 慶裕、今井 奈緒子、石原 幹也、斎藤 佳菜子、片山 直之、上田 修吾、戸村 大助、糠谷 育衛、峰野 純一、竹迫 一任、珠玖 洋。食道癌に対するTCR遺伝子導入リンパ球輸注療法の安全性と細胞血中動態の解析。第71回日本癌学会総会、札幌、2012
- 19) 影山慎一、珠玖 洋； 大学発トランスレーショナルリサーチの経験から、第71回日本癌学会学術総会、2012年9月21日、札幌
- 20) Hiroaki Ikeda, Shinichi Kageyama, Naoko Imai, Yoshihiro Miyahara, Mikiya Ishihara, Ayumi Kawamura, Makiko Yamane, Daisuke Tomura, Sachiko Okamoto, Ikuei Nukaya, Junichi Mineno, Kazutoh Takesako, Naoyuki Katayama, Hiroshi Shiku. Clinical application of gene-modified lymphocytes for cancer immunotherapy. 第18回日本遺伝子治療学会学術集会、招待講演、熊本、2012
- 21) Naoko Imai, Ayumi Kawamura, Makiko Yamane, Linan Wang, Kazuko Mori, Chisaki Hyuga, Yumi Goto, Sachiko Okamoto, Junichi Mineno, Kazutoh Takesako, Hiroaki Ikeda, Hiroshi Shiku. 第18回日本遺伝子治療学会学術集会、熊本、2012
- 22) Sachiko Okamoto, Yumi Goto, Yasunori Amaishi, Ikuei Nukaya, Hiroaki Ikeda, Hiroshi Fujiwara, Kiyotaka Kuzushima, Masaki Yasukawa, Hiroshi Shiku, Junichi Mineno. 2nd generation “ siTCR ” vector : Improvement of efficacy and safety of TCR gene therapy. 15th Annual

Meeting of American Society of Gene & Cell Therapy. Philadelphia, USA, 2012

23) 学会名: CIMT 2012

題名: Long Peptides Complexed with A Novel CHP Nanogel Leads to the Improved Vaccine-induced Specific Immune Responses with CpG oligo DNA or poly-I:C RNA

発表者: Naozumi Harada, Daisuke Muraoka, Tae Hayashi, Koji Yoshimi, Shin-ichi Sawada, Kazunari Akiyoshi, and Hiroshi Shiku

時期: 2012年5月

場所: マインツ(ドイツ)

24) 学会名: 第16回日本がん免疫学会総会

題名: ワクチン抗原のCHPナノゲル複合体化によるリンパ節輸送の促進と抗腫瘍免疫応答の改善

発表者: 村岡大輔、原田直純、林妙、吉見公志、澤田晋一、秋吉一成、珠玖洋

時期: 2012年7月

場所: 札幌

25) 学会名: 第71回日本癌学会学術総会

題名: CHP Nanogel Facilitates Incorporation of Vaccine Antigen into the Lymph Nodes and Improves Anti-tumor Immune Response.

発表者: Kouji Yoshimi, Daisuke Muraoka, Naozumi Harada, Tae Hayashi, Kazunari Akiyoshi, Hiroshi Shiku

時期: 2012年9月

場所: 札幌

26) 学会名: 20th Annual CRI Cancer Immunotherapy Symposium

題名: Dose-dependent Immune and Clinical Responses in Esophageal Cancer Patients Vaccinated with NY-ESO-1 Protein Complexed with Cholesteryl Pullulan (CHP-NY-ESO-1)

発表者名: SHINICHI KAGEYAMA, Hisashi Wada, Kei Muro, Yasumasa Niwa, Shugo Ueda, Eiichi Sato, Yoshihiro Miyahara,

Sahoko Hori, Mami Ohnishi, Daisuke Muraoka, Naozumi Harada, Hiroaki Ikeda, Yuichiro Doki, Hiroshi Shiku.

時期: 2012年10月

場所: ニューヨーク

27) 学会名: Tumor Immunology, AACR

題名: Control of In Vivo Spatio-temporal Dynamics of Antigen and Adjuvant by a Delivery System CHP Nanogel Markedly Improves the Immunogenicity and Anti-tumor Efficacy of Long Peptide Cancer Vaccine.

発表者: Daisuke Muraoka, Naozumi Harada, Tae Hayashi, Shin-ichi Sawada, Kazunari Akiyoshi, and Hiroshi Shiku

時期: 2012年12月

場所: フロリダ

28) SHINICHI KAGEYAMA, Hisashi Wada, Kei Muro, Yasumasa Niwa, Shugo Ueda, Eiichi Sato, Yoshihiro Miyahara, Sahoko Hori, Mami Ohnishi, Daisuke Muraoka, Naozumi Harada, Hiroaki Ikeda, Yuichiro Doki, Hiroshi Shiku.

Dose-dependent Immune and Clinical Responses in Esophageal Cancer Patients Vaccinated with NY-ESO-1 Protein Complexed with Cholesteryl Pullulan (CHP-NY-ESO-1), 20th Annual International Cancer Immunotherapy Symposium (第20回国際がん免疫療法シンポジウム) 2012年10月2日、ニューヨーク(米国)

29) Daisuke Muraoka, Naozumi harada, Kazunari Akiyoshi, Hiroshi Shiku: Antigen delivery system CHP nanogel improves the effect of adjuvants on long peptide cancer vaccines 第70回日本癌学会学術総会 2011年10月5日 名古屋

30) Yoshihiro Miyahara, Sahoko Hori, Yuka Maeda, Hiroyoshi Nishikawa, Syugo Ueda, Masaki Miyamoto, Naoki Goshima, Yoshitaka Kawakami, Tomonobu Fujita,

Yutaka Kawakami, Hiroaki Ikeda, Shinich
Kageyama, Hiroshi Shiku: Protein
array-based serological analysis of
immune responses induced by cholesteryl
pullulan (CHP)-MAGE-A4 vaccination 第
70回日本癌学会学術総会 2011年10月5
日 名古屋

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

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
珠玖洋、原田直純、池田裕明	複合的がん免疫療法	三宅優美子 /渡辺和也	ドラッグデリバリーシステムの新展開II	シーエムシー出版	日本		128-135
Ikeda H, Shiku H.	Antigen-receptor gene-modified T cells for treatment of glioma	Ryuya Yamanaka	Immunotherapeutic approaches	Glioma	USA	2011	202-215
今井奈緒子、池田裕明、珠玖洋	がんと免疫	渋谷正史、湯浅保仁	がん抗原がん生物学イラストレイテッド	羊土社	日本	2011	260-269
中森幹人、 <u>山上裕機</u>	消化器癌克服のための癌治療用ヘルペスウイルスの現状と展望		分子細胞治療フロンティア2015	外科分子治療研究会		2014	120-7
勝田将裕、 <u>山上裕機</u>	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
五島直樹	アレイを用いた自己抗体解析	津本 浩平	新機能抗体開発ハンドブック	(株)エヌ・ティー・エス	日本	2012	437-442

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
Saito T, Wada H, Yamasaki M, Miyata H, Nishikawa H, Saito E, Kageyama S, <u>Shiku H</u> , Mori M, Doki Y.	High expression of MAGE-A4 and MHC class I antigens in tumor cells and induction of MAGE-A4 immune responses are prognostic markers of CHP-MAGE-A4 cancer vaccine.	Vaccine	32(45)	5901-7	2014
Muraoka D, Harada N, Hayashi T, Tahara Y, Momose F, Sawada S, Mukai SA, Akiyoshi K, <u>Shiku H</u> .	Nanogel-based immunologically stealth vaccine targets macrophages in the medulla of lymph node and induces potent antitumor immunity.	ACS Nano	8(9)	9209-18	2014
Kageyama S, Wada H, Muro K, Niwa Y, Ueda S, Miyata H, Takiguchi S, Sugino SH, Miyahara Y, Ikeda H, Imai N, Sato E, Yamada T, Osako M, Ohnishi M, Harada N, Hishida T, Doki Y, <u>Shiku H</u> .	Dose-dependent effects of NY-ESO-1 protein vaccine complexed with cholesteryl pullulan (CHP-NY-ESO-1) on immune responses and survival benefits of esophageal cancer patients.	J Transl Med	11(1)	246	2013
Miyazaki Y, Fujiwara H, Asai H, Ochi F, Ochi T, Azuma T, Ishida T, Okamoto S, Mineno J, Kuzushima K, <u>Shiku H</u> , Yasukawa M.	Development of a novel redirected T-cell-based adoptive immunotherapy targeting human telomerase reverse transcriptase for adult T-cell leukemia.	Blood	13;121(24)	4894-901	2013
Muraoka D., Nishikawa H., Noguchi T., Wang L., Harada N., Sato E., Luescher I., Nakayama E., Kato T., <u>Shiku H</u> .	Establishment of animal models to analyze the kinetics and distribution of human tumor antigen-specific CD8+ T cells.	Vaccine	19;31(17)	2110-8	2013

Iwami K., Natsume A., Ohno M., Ikeda H., Mineno J., Nukaya I., Okamoto S., Fujiwara H., Yasukawa M., <u>Shiku H.</u> , Wakabayashi T.	Adoptive transfer of genetically modified Wilms' tumor 1-specific T cells in a novel malignant skull base meningioma model.	Neuro-Onco logy	15(6)	747-58	2013
Asai H., Fujiwara H., An J., Ochi T., Miyazaki Y., Nagai K., Okamoto S., Mineno J., Kuzushima K., <u>Shiku H.</u> , Inoue H., Yasukawa M.	Co-Introduced Functional CCR2 Potentiates In Vivo Anti-Lung Cancer Functionality Mediated by T Cells Double Gene-Modified to Express WT1-Specific T-Cell Receptor.	PLoS One	8	e56820	2013
Hirayama M., Nishikawa H., Nagata Y., Tsuji T., Kato T., Kageyama S., Ueda S., Sugiyama D., Hori S., Sakaguchi S., Ritter G., Old LJ., Gnjjatic S., <u>Shiku H.</u>	Overcoming regulatory T-cell suppression by a lyophilized preparation of Streptococcus pyogenes.	Eur. J. Immunol.	43(4)	989-1000	2013
Gupta A., Nuber N., Esslinger C., Wittenbrink M., Treder M., Landshammer A., Noguchi T., Kelly M., Gnjjatic S., Ritter E., von Boehmer L., Nishikawa H., <u>Shiku H.</u> , Old L., Ritter G., Knuth A., van den Broek M.	A novel human-derived antibody against NY-ESO-1 improves the efficacy of chemotherapy.	Cancer Immunology	13	3. Epub	2013
Takahashi T., <u>Shiku H.</u>	Cell surface antigens: invaluable landmarks reflecting the nature of cells.	Cancer Immunology	12	2	2012

Shirakura Y., Mizuno Y., Wang L., Imai N., Amaike C., Sato E., Ito M., Nakaya I., Mineno J., Takesako K., Ikeda H., Shiku H.	T-cell receptor gene therapy targeting melanoma-associated antigen-4 inhibits human tumor growth in non-obese diabetic/SCID ^h mice.	Cancer Sci	103	17-25	2012
Nakamori Y., Liu B., Ohishi K., Suzuki K., Ino K., Matsumoto T., Masuya M., Nishikawa H., Shiku H., Hamada H., Katayama N.	Human bone marrow stromal cells simultaneously support B and T/NK lineage development from human hematopoietic progenitors: a principal role for flt3 ligand in lymphopoiesis.	Br. J. Haematol.	157	674-86	2012
Noguchi T., Kato T., Wang L., Maeda Y., Ikeda H., Sato E., Knuth A., Gnjatovic S., Ritter G., Sakaguchi S., Old LJ., Shiku H., Nishikawa H.	Intracellular Tumor-Associated Antigens Represent Effective Targets for Passive Immunotherapy.	Cancer Res	72	1672-82	2012
Nagai K., Ochi T., Fujiwara H., An J., Shirakata T., Mineno J., Kuzushima K., Shiku H., Melnhorst JJ., Gostick E., Price DA., Ishii E., Yasukawa M.	Aurora kinase A-specific T-cell receptor gene transfer redirects T lymphocytes to display effective antileukemia reactivity.	Blood	119	368-76	2012
Tsuda K., Yamanaka K., Linan W., Miyahara Y., Akeda T., Nakanishi T., Kitagawa H., Kakeda M., Kurokawa I., Shiku H., Gabazza EC., Mizutani H.	Intratumoral injection of Propionibacterium acnes suppresses malignant melanoma by enhancing Th1 immune responses.	PLoS One	6:e29020		2011

Toda M., Wang L., Ogura S., Torii M., Kurachi M., Kaki mi K., Nishikawa H., Matsushima K., Shiku H., Kuribayashi K., Kato T.	UV irradiation of immunized mice induces type 1 regulatory T cells that suppress tumor antigen specific cytotoxic T lymphocyte responses.	Int. J. Cancer	129	1126-36	2011
Ochi T., Fujiwara H., Okamoto S., An J., Nagai K., Shirakata T., Mineno J., Kuzushima K., Shiku H., Yasukawa M.	Novel adoptive T-cell immunotherapy using a WT1-specific TCR vector encoding silencers for endogenous TCRs shows marked antileukemia reactivity and safety.	Blood	118	1495-503	2011
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
平野 聡	難治性腫瘍の治療成績向上を目指した外科手術を基軸とする集学的治療戦略	知のフロンティア - 北海道大学の研究者は、いま -	第3号	62-63	2014
平野 聡	進行・再発癌に対する新規治療ワクチンChP-MAGE-A4の臨床応用と特異的免疫反応の解析	分子細胞治療フロンティア2015	1(1)	157-162	2014
Yoshihiro Murakami	Association of NY-ESO-1 expression with T cell infiltration in the tumor microenvironment of esophageal squamous cell carcinoma and survival	北海道医誌	88(2-3)	71-79	2013
平野 聡	膵・胆道癌治療の新たな展開 - 非手術療法後のAdjuvant Surgery -	北海道医誌	88(2-3)	55-57	2013

平野 聡	消化器外科手術アトラス 肝門部胆管癌に対する門脈分岐部切除を伴う肝右葉・尾状葉・胆管切除術	消化器外科	36(4)	395-404	2013
平野 聡	膵臓 6 腹腔動脈合併尾側膵切除 (DP-CAR)	手術 臨時増刊号 最新肝胆膵脾手術アトラス	67(6)	899-905	2013
Shimada H	Is "liquid biopsy" useful for assessing HER2 status in gastric cancer?	J Gastroenterol	50 (1)	119-120	2015
Shimada H, Nagata M, Cho A, Takiguchi N, Kainuma O, Soda H, Ikeda A, Nabeya Y, Yajima S, Yamamoto H, Sugiyama T, Itami M	Long-term monitoring of serum p53 antibody after neoadjuvant chemotherapy and surgery for esophageal adenocarcinoma: report of a case.	Surg Today	44 (10)	1957-1961	2014
Shimada H, Noie T, Ohashi M, Oba K, Takahashi Y.	Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer: a systematic review of literature by the Task Force of the Japanese Gastric Cancer Association.	Gastric Cancer	17 (1)	26-33	2014
Tokita K, Seimiya M, Matsushita K, Tomonaga T, Onodera K, Ohki S, Tanizawa T, Uesato M, Shimada H, Matsubara H, Nakatani Y, Nomura H.	Clathrin heavy chain is a useful immunohistochemical marker for esophageal squamous intraepithelial neoplasia.	Esophagus	10 (4)	193-198	2013
Mohri Y, Miki C, Kobayashi M, Okita Y, Inoue M, Uchida K, Tanaka K, Inoue Y, Kusunoki M.	Correlation between preoperative systemic inflammation and postoperative infection in patients with gastrointestinal cancer: a multicenter study.	Surg Today	44(5)	859-867	2014

Tanaka K, Toiyama Y, Okugawa Y, Okigami M, Inoue Y, Uchida K, Araki T, Mohri Y, Mizoguchi A, Kusunoki M.	In vivo optical imaging of cancer metastasis using multiphoton microscopy: a short review.	Am J Transl Res	6(3)	179-183	2014
Okita Y, Mohri Y, Kobayashi M, Araki T, Tanaka K, Inoue Y, Uchida K, Yamakado K, Takeda K, Kusunoki M.	Factors influencing the outcome of image-guided percutaneous drainage of intra-abdominal abscess after gastrointestinal surgery.	Surg Today	43(10)	1095-1102	2013
Tanaka K, Toiyama Y, Inoue Y, Uchida K, Araki T, Mohri Y, Mizoguchi A, Kusunoki M.	Intravital imaging of gastrointestinal diseases in preclinical models using two-photon laser scanning microscopy.	Surg Today	43(2)	123-129	2013
Tanaka K, Okigami M, Toiyama Y, Morimoto Y, Matsushita K, Kawamura M, Hashimoto K, Saigusa S, Okugawa Y, Inoue Y, Uchida K, Araki T, Mohri Y, Mizoguchi A, Kusunoki M.	In vivo real-time imaging of chemotherapy response on the liver metastatic tumor microenvironment using multiphoton microscopy.	Oncol Rep	28(5)	1822-1830	2012
Saigusa S, Mohri Y, Ohi M, Toiyama Y, Ishino Y, Okugawa Y, Tanaka K, Inoue Y, Kusunoki M.	Podoplanin and SOX2 expression in esophageal squamous cell carcinoma after neoadjuvant chemo-radiotherapy.	Oncol Rep	26(5)	1069-1074	2011
Okugawa Y, Mohri Y, Toiyama Y, Yoko T, Ohi M, Tanaka K, Uchida K, Shiraiishi T, Kusunoki M.	Multiple solitary leiomyomas in the esophagus: report of a case.	Surg Today	41(4)	563-567	2011

Ohue Y, Wada H, et al.	Antibody response to cancer/testis (CT) antigens: A prognostic marker in cancer patients	OncolImmunology	3	11	2014
Wada H, et al.	Vaccination with NY-ESO-1 overlapping peptides mixed with Picibanil OK-432 and montanide ISA-51 in patients with cancers expressing the NY-ESO-1 antigen.	J Immunother.	37	84	2014
Mizote Y, Wada H, et al.	Production of NY-ESO-1 peptide/ DRB1*08:03 tetramers and ex vivo detection of CD4 T-cell responses in vaccinated cancer patients.	Vaccine	32	957	2014
Fujiwara S., Doki Y. et al.	NY-ESO-1 antibody as a novel tumour marker of gastric cancer.	Br J Cancer	108(5)	1119-25	2013
Tsujinaka T. Doki Y, et al.	Subcuticular sutures versus staples for skin closure after open gastrointestinal surgery: a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled trial	Lancet	382(9898)	1105-12	2013
Ogino T. Doki Y, et al.	Increased Th17-Inducing Activity of CD14(+) CD163(low) Myeloid Cells in Intestinal Lamina Propria of Patients With Crohn's Disease.	Gastroenterology	145(6)	1380-91380	2013
和田尚, 土岐祐一郎	"特集 治療効果の判定基準と臨床試験のendpoint RECISTとirResponse Criteria 4) Mogamulizumabの効果判定"	腫瘍内科	12(4)	394-400	2013

Kawata J., Doki Y., et.al..	Heteroclitic serological response in esophageal and prostate cancer patients after NY-ESO-1 protein vaccination.	Int J Cancer	130	584-92	2012
Fujiwara S., Doki Y., et.al..	Clinical trial of the intratumoral administration of labeled DC combined with systemic chemotherapy for esophageal cancer.	J Immunother	35	513-521	2012
Sugimura K., Doki Y., et.al..	"Let-7 expression is significant determinant of response to chemotherapy through the regulation of IL-6/STAT3 pathway in esophageal squamous cell carcinoma."	Clin Cancer Res	18	5144-5153	2012
Hamano R., Doki Y. et.al..	High expression of Lin28 is associated with tumour aggressiveness and poor prognosis of patients in oesophagus cancer.	Br J Cancer	106	1415-1423	2012
Hiura Y., Doki Y., et.al..	Effects of ghrelin administration during chemotherapy with advanced esophageal cancer patients: a prospective, randomized, placebo-controlled phase 2 study.	Cancer	118(19) :	4785-4794	2012
Yasuda T., Doki Y., et.al..	Ten cases of gastrotracheobronchial fistula: A serious complication after esophagectomy and reconstruction using posterior mediastinal gastric tube.	Dis Esophagus.	25(8) :	687-693	2012

Wada H., Doki Y., et.al..	A phase I study of vaccination with NY-ESO-1 peptide mixed with Picibanil OK-432 and Montanide ISA-51 in patients with cancers expressing the NY-ESO-1 antigen.	Int J Cancer	129	2836-2846	2011
Yamasaki M., Doki Y. et.al..	Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: comparative analysis of open and hand-assisted laparoscopic abdominal lymphadenectomy with gastric conduit reconstruction.	J Surg Oncol	104	623-628	2011
Miyata H. , Doki Y. et.al..	Survival factors in patients with recurrence after curative resection of esophageal squamous cell carcinomas.	Ann Surg Oncol	18	3353-3361	2011
Yamasaki M., Doki Y. et.al	Role of multidrug resistance protein 2 (MRP2) in chemoresistance and clinical outcome in esophageal squamous cell carcinoma.	Br J Cancer	104	707-713	2011
Tagiguchi N, Takahashi M, Ikeda M, Inagawa S, Ueda S, Nobuoka T, Ota M, Iwasaki Y, Uchida N, Kodera Y, Nakada K.	Long-term quality-of-life comparison of total gastrectomy and proximal gastrectomy by Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale (PGSAS-45): a nationwide multi-institutional study.	Gastric Cancer			2014[Epub ahead of print]
Gunji S, Ueda S, Yoshida M, Kanai M, Terajima H, Takabayashi A	Effects of rikkunshito, a kampo medicine, on quality of life after proximal gastrectomy	J Surg Res	185(2)	575-580	2013

Oishi M, Ueda S, Honjo S, Koshiyama H, Yuba Y, Takabayashi A	Adrenal Cavernous Hemangioma with Subclinical Cushing's Syndrome: Report of a Case	Surgery Today	42(10)	973-977	2012
Satoh S, Okabe H, Teramukai S, Hasegawa S, Ozaki N, Ueda S, Tsuji A, Sakabayashi S, Fukushima M, Sakai Y	Phase II trial of combined treatment consisting of preoperative S-1 plus cisplatin followed by gastrectomy and postoperative S-1 for stage I-V gastric cancer	Gastric Cancer	15(1)	61-69	2012
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			
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	Cancer Science	105(7)	942-31	2014
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

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
Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Ojima T, Katsuda M, Iida T, Hayata K, Yamaue H	Clinical benefits of thoracoscopic esophagectomy in the prone position for esophageal cancer	Surg Today	44(9)	1708-15	2014
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
Nakamura M, Iwahashi M, Nakamori M, Ojima T, Katsuda M, Iida T, Hayata K, Kato T, Yamaue H	A new prognostic score for the survival of patients with esophageal squamous cell carcinoma	Surg Today	44	875-83	2014
Ojima T, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Katsuda M, Iida T, Hayata K, Yamaue H	Atrial fibrillation after esophageal cancer surgery: an analysis of 207 consecutive patients	Surg Today	44	839-47	2014
谷眞至, 山上裕機	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 切除不能例への治療戦略	臨床外科	69(1)	64-9	2014

Ito S, Nagata Y, Susumu S, Yoneda A, Matsuo M, Yui K, Udono H, Eguchi S, Kanematsu T.	Phenotypic analysis of monocyte-derived dendritic cells loaded with tumor antigen with heat-shock cognate protein-70.	Anticancer Res.	Nov 32(11)	4897-4904	2012
Yoneda A, Ito S, Susumu S, Matsuo M, Taniguchi K, Tajima Y, Eguchi S, Kanematsu T, Nagata Y.	Immunological milieu in the peritoneal cavity at laparotomy for gastric cancer.	World J Gastroenterol.	Apr 7;18(13)	1470-1478	2012
Yoneda A, Taniguchi K, Torashima Y, Susumu S, Kanetaka K, Kuroki T, Eguchi S.	The detection of gastric cancer cells in intraoperative peritoneal lavage using the reverse transcription--loop-mediated isothermal amplification method.	J Surg Res.	187(1)	e1-6.	2014 Mar
五島 直樹	Enhanced expression of retinoic acid receptor alpha (RARA) induces epithelial-to-mesenchymal transition and disruption of mammary acinar structures.	Mol Oncol.	9	355-364	2015
五島 直樹	MiR-133 Promotes Cardiac Reprogramming by Directly Repressing Snai1 and Silencing Fibroblast Signatures.	EMBO J.	33(14)	1565-1581	2014
五島 直樹	Ubiquitin-proteasome system controls ciliogenesis at the initial step of axoneme extension.	Nature communications	5 Article number:5081	doi:10.1038/ncomms6081	2014
五島 直樹	The homeobox gene DLX4 promotes generation of human induced pluripotent stem cells.	Scientific Reports	Dec 4;4:7283.	doi: 10.1038/srep07283.	2014

五島 直樹	Detection of tumor-associated antigens in culture supernatants using autoantibodies in sera from patients with bladder cancer.	Biomedical Research (Tokyo)	35 (1)	25-35	2014
五島 直樹	Development of a protein array for autoantibody profiling of blood.	Synthesiology	7(3)	149-157	2014
五島 直樹	Non-canonical NOTCH signaling limits self-renewal of human epithelial and iPS cells through ROCK activation.	Mol Cell Biol.	33 (22)	4434 - 4447	2013
五島 直樹	An Efficient Non-viral Method to Generate Integration-Free Human iPS Cells from Cord Blood and Peripheral Blood Cells.	Stem Cells	31(3)	458-66	2013
五島 直樹	An active C-terminal truncated form of Ca ²⁺ /calmodulin-dependent protein kinase phosphatase-N (CaMKP-N/PPM1E).	BioMed Research International	Article ID 134813	doi:10.1155/2013/134813.	2013
五島 直樹	Integrated View of the Human Chromosome X-centric Proteome Project.	J. Proteome Res.	12	58- 61	2013
五島 直樹	Specificity of botulinum protease for human VAMP family proteins.	Microbiol Immunol.	56(4)	245-53	2012
五島 直樹	Cancer-testis antigen BORIS is a novel prognostic marker for patients with esophageal cancer.	Cancer Sci	103(9)	1617-24	2012

五島 直樹	Alternative 3' -end processing of long noncoding RNA initiates construction of nuclear paraspeckles.	EMBO J.	31	4020 - 4034	2012
五島 直樹	Expression screening of 17q12-21 amplicon reveals GRB7 as an ERBB2-dependent oncogene.	FEBS Letters	586(12)	1708-14	2012
五島 直樹	CAXII Is a Sero-Diagnostic Marker for Lung Cancer	PLoS ONE	7 (3)	e33952	2012
五島 直樹	LRPPRC/SLIRP suppresses PNPase-mediated RNA decay and promotes polyadenylation in human mitochondria.	Nucleic Acids Res.	40(16)	8033-47	2012
五島 直樹	HGPD: Human Gene and Protein Database, 2012 update.	Nucleic Acids Research	40(D1)	D924- D929	2012
五島 直樹	Cathepsin L is highly expressed in gastrointestinal stromal tumors.	Int J Oncol.	39(5)	1109-15	2011
五島 直樹	Nuclear Chk1 prevents premature mitotic entry.	J. Cell Sci.	124	2113-2119	2011
五島 直樹	Statistical analysis of features associated with protein expression/solubility in an in vivo Escherichia coli expression system and a wheat germ cell-free expression system.	Journal of Biochemistry	150, (1)	73-81	2011
五島 直樹	Efficient protein transduction method using cationic peptides and lipids.	J BIOMED BIOTECHNOL	Article ID 872065	doi:10.1155/2011/872065	2011

五島 直樹	Promotion of Direct Reprogramming by Maternal Transcription Factor Glis1.	Nature	474	225-229	2011
五島 直樹	Development and evaluation of data-driven designed tags (DDTs) for controlling protein solubility.	New Biotechnology	28 (3)	225-231	2011