
がんペプチドワクチンの研究開発拠点

平成 23 年度～平成 27 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
研 究 成 果 報 告 書

平成 28 年 5 月

学校法人名 久留米大学

大学名 久留米大学

研究組織名 先端癌治療研究センター

がんワクチンプロジェクトチーム

研究代表者 山田 亮

(久留米大学 医学部 医学科)

目次

スタッフ紹介（がんワクチン分子）	P	1
研究概要（がんワクチン分子）	P	6
研究活動（がんワクチン分子）	P	12
スタッフ紹介（臨床研究）	P	25
研究概要（臨床研究）	P	28
研究活動（臨床研究）	P	31
主な出版物(Selected Publications)	P	37
主催・関連行事・新聞記事	P	41
放送	P	51

がんワクチン分子部門：Cancer Vaccine Development Division

スタッフ

Staff Roster

教授：山田 亮 (部門長) 伊東恭悟	Professor : Akira Yamada, Ph.D. (Division Chief) Kyogo Itoh, M.D., Ph.D.
准教授：七條茂樹	Associate Professor : Shigeki Shichijo, Ph.D.
講師：小松誠和	Assistant Professor : Nobukazu Komatsu, Ph.D.
ポスドク：和氣加容子	Postdoctoral Fellow : Kayoko Waki, Ph.D.
特別研究生：長田年弘	Research fellow : Toshihiro Osada, M.S.
技術顧問 (ワクチン製造)： 池田國樹	Technical Adviser (Vaccine production): Kuniki Ikeda, M.S.
技術員：芦原淳子 原槇朋子 宇都宮紋 高田 京	Research Assistant : Junko Ashihara, B.S. (Chief) Tomoko Haramaki, B.S. Aya Utsunomiya, M.S. Miyako Takada, M.S.
秘書：安村 渚	Secretary: Nagisa Yasumura, B.A.

2010～2014年に在籍したスタッフ

准教授：笹田哲朗	Associate Professor : Tetsuro Sasada, M.D., Ph.D.
講師：松枝智子	Assistant Professor : Satoko Matsueda, Ph.D.
助教：石原愉希	Research Associate : Yuki Ishihara, M.S.
ドクトラルフェロー： 山田哲平	Doctoral Fellow : Teppei Yamada, M.D.
大学院生：石田ともこ	Graduate Student : Tomoko Ishida, M.S.
技術員：内岡菜保子 長野慶子	Research Assistant : Naoko Uchioka, B.S. Keiko Nagano, M.T.



山田 亮

Akira Yamada, Ph.D.

- 1986年 九州大学大学院博士課程修了
- 1986年 久留米大学医学部免疫学講座助手
(1995年講師, 1999年助教授)
- 1987年 米国Kansas大学留学
- 1988年 米国Harverd大学Dana-Faber癌研究所留学
- 2003年 久留米大学先端癌治療研究センター教授
- 2009年~13年 同センター所長
- 2013年 同センターがんワクチン分子部門長



伊東 恭悟

Kyogo Itoh, M.D., Ph.D.

- 1974年 弘前大学医学部卒業
- 1990年 テキサス大学M.D. アンダーソン癌センター
Associate Professor
- 1992年 久留米大学医学部免疫学講座主任教授
- 1998年~03年 久留米大学先端癌治療研究センター所長
- 2001年 久留米大学学長特別補佐(兼務)
- 2013年 久留米大学がんワクチンセンター長(兼務)
- 2014年 久留米大学がんワクチンセンター長



七條 茂樹

Shigeki Shichijo, Ph.D.

- 1973年 久留米大学医学部免疫学講座助手
- 1980年 米国イリノイ大学留学
- 1981年 米国ウオーターリード陸軍研究所留学
- 1987年 久留米大学医学部免疫学講座講師
- 1989年 米国カルフォルニア大学サンフランシスコ校留学
- 1995年 久留米大学医学部免疫学講座助教授(現:准教授)
- 2014年 久留米大学がんワクチンセンター 副センター長



小松 誠和

Nobukazu Komatsu, Ph.D.

- 2001年 長崎大学大学院海洋生産科学研究科修了
(学術博士)
- 2001年 久留米大学先端癌治療研究センター研究員
- 2002年 科学技術振興事業団
(現・科学技術振興機構) 研究員
- 2005年 久留米大学医学部免疫学講座講師
- 2010年~11年 ルドウィッヒ癌研究所(メルボルン) 留学



和氣 加容子

Kayoko Waki, Ph.D.

- 2006年 ロザリンドフランクリン医科学大学大学院
博士課程修了
- 2007年 米国国立癌研究所—フレデリック ポスドク
- 2012年 久留米大学先端癌治療研究センター
ポスドク



長田 年弘

Toshihiro Osada, M.S.

- 2007年 慶應義塾大学大学院理工学研究科修士課程修了
- 2007年 大鵬薬品工業株式会社 第二研究所 研究員
- 2014年 久留米大学先端癌治療研究センター
特別研究生



池田 國樹

Kuniki Ikeda, M.S.

1969年 九州大学大学院理学研究科修士課程修了

1969年～04年

吉富製薬(株)(現・田辺三菱(株)) 製剤研究所長、
製剤技術センター長、GMP 監査室長

2005年 グリーンペプダイド(株)製剤部長

2009年 久留米大学先端癌治療研究センター技術顧問



芦原 淳子

Junko Ashihara, B.S.

1997年 岡山理科大学卒業



原槇 朋子

Tomoko Haramaki, B.S.

2006年 西九州大学健康栄養学部卒業



宇都宮 紋

Aya Utsunomiya, M.S.

2014年 九州産業大学工学研究科博士前期課程修了



高田 京

Miyako Takada, M.S.

2015年 崇城大学大学院工学研究科修了



安村 渚

Nagisa Yasumura, B.A.

2000年 梅光女学院大学文学部卒業



笹田 哲朗

Tetsuro Sasada, M.D., Ph.D.

1987年 京都大学医学部医学科卒業
 1998年 米国Harverd大学Dana-Faber癌研究所研究員
 2006年 米国Harverd大学Dana-Faber癌研究所
 癌ワクチンセンター免疫モニタリング部門ディレクター
 2010年 久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座 准教授
 2014年 久留米大学医学部免疫学講座 准教授



松枝 智子

Satoko Matsueda, Ph.D.

2007年 久留米大学大学院医学研究科博士課程修了
 2005年 テキサス大学M.D.アンダーソン癌センター留学
 2007年 米国 Baylor 医科大学留学
 2009年 久留米リサーチパークバイオ事業部 研究員
 2011年 久留米大学先端癌治療研究センター 助教
 2014年 久留米大学がんワクチンセンター 講師



石原 愉希

Yuki Ishihara, M.S.

2004年 久留米大学大学院医学研究科修士課程修了
 2004年 久留米大学医学部免疫学講座
 2007年 文部科学省都市エリア事業研究支援研究員
 2009年 久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座
 2012年 久留米大学先端癌治療研究センター助教



山田 哲平

Teppei Yamada, M.D.

2004年 福岡大学医学部医学科卒業
 2006年 福岡大学病院臨床研修医終了
 2006年 福岡大学外科学講座消化器外科
 2008年 新古賀病院、白十字病院勤務
 2011年 糸島医師会病院勤務
 2012年 久留米大学先端癌治療研究センター
 ドクトラルフェロー



石田 ともこ

Tomoko Ishida, M.S.

2013年 高知大学農学部農学科卒業
 2013年 久留米大学大学院修士課程入学



内岡 菜保子

Naoko Uchioka, B.S.

2007年 高知大学農学部卒業



長野 慶子

Keiko Nagano, M.T.

1995年 久留米大学医学部附属臨床検査専門学校卒業
臨床検査技師

がんワクチン分子部門

研究概要

部門長：山田 亮

がんの新規治療薬として分子標的薬や抗体医薬が次々と開発・上市され、初期がんの治療成績は格段に向上しました。しかしながら、初期治療抵抗性の進行がんや再発がんでは、いまだ十分な治療効果は得られていません。このような状況下でがん免疫療法、中でもがんペプチドワクチン療法に対する国民の期待は益々高まっています。がんワクチン分子部門では1996年の先端癌治療研究センター設立当初より、がんペプチドワクチンの開発研究を行っています。

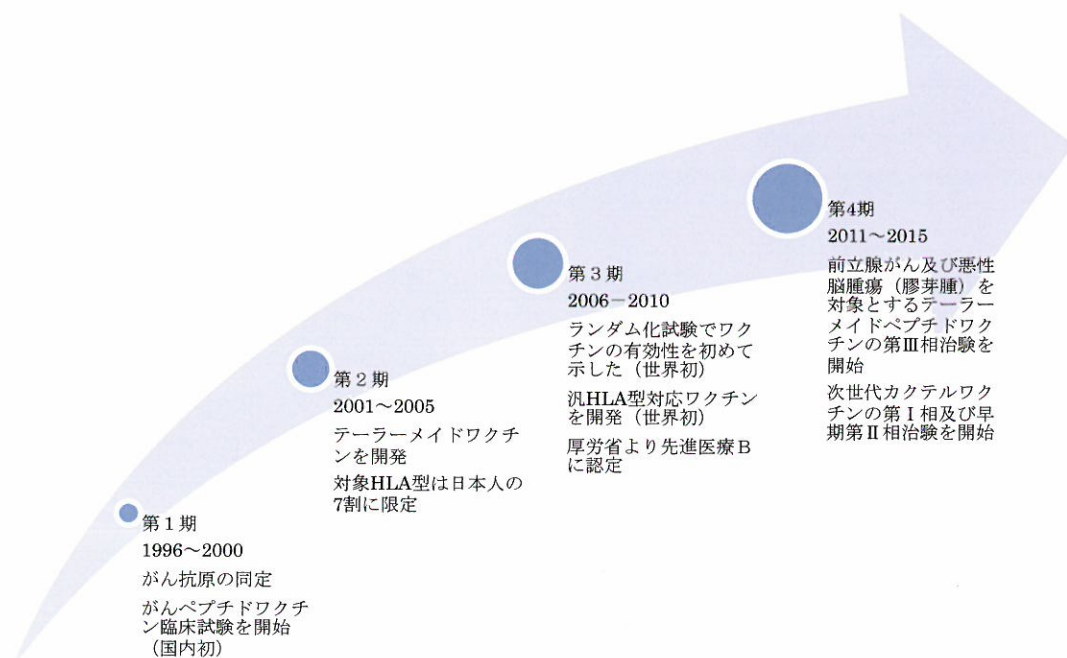
1. がんワクチン実用化へ

第1期（1996－2000年）：がん抗原ペプチドの同定を行うとともに、国内初の「がんペプチドワクチン臨床試験」を開始しました。

第2期（2001－2005年）：個々の患者に適したワクチンを使用する「テーラーメイドがんペプチドワクチン療法」を世界で初めて開発しました。

第3期（2006－2010年）：特定の白血球型（HLA型）にしか適応できないというペプチドワクチンの弱点を克服した「汎HLA型対応ペプチドワクチン」を世界で初めて開発しました。また、「がんペプチドワクチン療法」の有効性を世界で初めて前立腺がんを対象としたランダム化比較試験で示しました。さらに、「テーラーメイドがんペプチドワクチン」が前立腺がんを対象として、厚生労働省の高度医療（現先進医療B）に認定されました。国内外いずれの国においても未承認の医薬品が認定された最初のケースとなりました。

第4期（2011－2015年）：前立腺がん及び脳腫瘍（膠芽腫）を対象に、「テーラーメイドがんペプチドワクチン」の薬事承認に向けての最終段階である第Ⅲ相治験を開始することができ



ました。また、次世代がんペプチドワクチンとして開発中のカクテルワクチンの臨床試験も医師主導治験として早期第Ⅱ相試験まで実施しました。さらに、2013年にはがんワクチンの臨床試験に特化した「がんワクチンセンター」を開設しました。

久留米大におけるがんペプチドワクチン開発

1994年	久留米大にてがんワクチン基礎研究を開始 新規がん抗原を多数同定（メラノーマ以外では世界初）
1997年	先端癌治療研究センター設立 がんワクチン分子部門開設
1998年	がんペプチドワクチンの臨床試験開始（国内初）
2001年	テーラーメイドペプチドワクチンの臨床試験開始
2003年	がんペプチドワクチン実用化を担う久留米大学発創薬ベンチャー、 （株）グリーンペプタイドを設立
2005年	脳腫瘍（膠芽腫）と前立腺がんを対象とするITK-1第Ⅰ相治験を開始 （グリーンペプタイド社）
2007年	汎HLA型対応テーラーメイドワクチンの臨床試験を開始
2009年	久留米大学病院にがんワクチン外来開設
2010年	厚生労働省の高度医療（先進医療B）に認定（前立腺がん）
2011年	脳腫瘍（膠芽腫）を対象とするITK-1第Ⅲ相医師主導治験を開始
2011年	カクテルワクチンKRM-20の第Ⅰ相医師主導治験を開始
2013年	カクテルワクチンKRM-20の早期第Ⅱ相医師主導治験を開始
2013年	がんワクチンセンター開設
2013年	前立腺がんを対象とするITK-1第Ⅲ相治験を開始 （富士フィルム、グリーンペプタイド社）

2. 基礎研究成果の臨床応用への展開

直近の第4期には、英文一流査読誌に51編（原著論文43編、総説8編）の論文を発表しました。原著論文43編の内訳は、基礎研究に関するものが11編、基礎研究成果を臨床応用へと展開する臨床研究に関するものが32編でした。

3. 他の治療薬との併用療法の開発：より高い臨床効果を求めて

テーラーメイドがんペプチドワクチンは前立腺がんや脳腫瘍（膠芽腫）では従来治療に比べ生存期間の延長効果が認められています。しかしながら、その他のがんに対してはその効果は限定的であり、より高い治療効果が求められています。抗がん剤や分子標的薬などの細胞毒性を有する薬剤との併用療法に関する研究はこれまでもなされ、多くのがんにおいてその有用性を示してきました。一方で、進行したがん患者ではがん細胞の産生する種々の抑制物質や抗がん剤治療等の影響により免疫抑制状態になっていることも知られています。そこで、患者の全身状態を改善することにより免疫抑制状態を改善し、がん局所の免疫環境をも改善しようという新たな観点から、漢方薬とペプチドワクチンとの併用療法の臨床試験を種々のがん患者に対し実施中です。膀胱がん患者に対し、十全大補湯との併用を行った結果、ワクチンにより誘導

される抗原特異的な免疫応答の増強は認められませんでした。全身状態の改善が見られ、予後不良との相関が認められるIL-6レベルの抑制効果も認められました。がん局所においては制御性T細胞（Treg）が細胞傷害性T細胞を抑制していることが知られています。そこでTregを除去する目的でシクロフォスファミドとの併用や、がんの進展や抗腫瘍免疫の抑制に関与する炎症性サイトカインIL-6を中和する抗IL-6抗体の併用試験も現在進行中です。

4. 橋渡し臨床研究から治験へ

第1期に国内初の「がんペプチドワクチン臨床試験」を開始して以来、多くの臨床試験を橋渡し臨床研究（トランスレーショナルリサーチ、または医師主導臨床研究とも呼ばれています）として実施してきました。2015年6月時点では、58試験が実施中です。これらの試験は、基礎研究で同定されたがん抗原ペプチドの臨床応用の可能性を調べる為に実施するものです。これらの試験成績から、高い臨床効果が見込めるものについては医薬品としての承認（薬事承認）を目指す試験が別途実施されています。これらは医薬品医療機器等法（旧薬事法）の定めるGCP下で実施される臨床試験で、治験と呼ばれています。第4期には、テーラーメイドがんペプチドワクチンに関しては、脳腫瘍（膠芽腫）と前立腺がんを対象とする2つの治験が実施されています。前立腺がんを対象とするものは一般的な企業主導型治験であり、膠芽腫を対象とする試験は医師主導治験として、いずれも薬事承認の最終ステージである第Ⅲ相試験が実施中です。2015年度中にはいずれの治験も新規患者の試験参加登録が終了予定で、数年後の薬事承認を目指しています。テーラーメイドペプチドワクチンに続く次世代型カクテルワクチンの臨床試験も、前立腺がんを対象としたKRM-20の第Ⅰ相及び早期第Ⅱ相試験が医師主導治験として実施されました。また、消化管がんを対象としたKRM-10や乳がんを対象とするKRM-19の臨床試験も進められています。

5. 今後の方向性

今後はこれらの研究成果をさらに発展させ、より高い有効性のがんワクチン療法の実用化に向けての研究を加速させていきます。がんに対する免疫誘導ならびにがん局所における細胞傷害性T細胞の機能を抑制する機構、すなわち免疫チェックポイント機構が存在するために、がんワクチン療法の臨床効果が減弱されている可能性が示唆されています。そこで、PD-1やCTLA-4等の免疫チェックポイント分子に関する基礎的解析を行うとともに、抗PD-1抗体等の免疫チェックポイント阻害剤とペプチドワクチンとの複合療法の臨床研究も進めていきます。制御性T細胞（Treg）や抑制性ミエロイド細胞（MDSC）も免疫抑制に関与していることが知られているので、それらの細胞についても基礎並びに臨床研究を進めるとともに、適切に制御する新規治療法の開発もすすめていきます。また、カクテルワクチンの開発に加え、新たな次世代型ワクチンとして経皮ワクチン及び経皮アジュバントの開発も推進していきます。

6. がんワクチンの実用化及び普及への取組

先進医療Bとして厚生労働省より認定を受けた「テーラーメイドがんペプチドワクチン療法」が前立腺がん患者を対象に実施中です。これとは異なる前立腺がん患者を対象とするテーラーメイドがんペプチドワクチンの開発が科学技術振興機構（JST）の研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）に採択され、久留米大学発ベンチャー企業「(株) グリーンペプタイト」と富士

フィルム（株）との共同で医薬品承認の最終段階である第Ⅲ相治験が実施中です。膠芽腫に対しても医師主導治験として第Ⅲ相試験が実施中です。

2013年にはがんワクチンセンターを久留米大学医療センター内に開設しました。学内の各診療科に分散していたがんワクチン外来が1か所に集積したのみならず、検査部門、研究部門とより密接な連携が可能となりました。これにより、従来に比べより高い安全性かつ高品質の臨床試験が実施可能になりました。

また、本研究プロジェクトで推進中のがんワクチン療法を含むがんの先端医療開発研究に対する一般市民の理解と臨床試験への参加促進を目的とした啓発活動として、「カフェで学ぼうがんのこと」を2011年より月1回のペースで開催しています。すでに42回（2015年9月現在）実施し、のべ1200人余りの参加実績が得られています。セミナーの内容は、「がんカフェレポート」として新聞（西日本新聞）にも毎月掲載されています。

New kinds of anti-cancer drugs, such as molecular targeting drugs and antibody preparations, have been developed in recent years and have come into clinical use. These new drugs have also contributed to improve the clinical outcomes of patients with relatively early stages of cancers. However, sufficient outcomes are not yet obtained in patients with advanced or recurrent cancers. Under these circumstances, cancer demand for immunotherapies, particularly for vaccine therapies is increasing. Our cancer vaccine division has been established in 1997, same as our institute, and we always lead cancer vaccine study in Japan as well as in the world as a pioneer.

1. Progress in the current 20 years

The 1st term (1996-2000): Many antigenic peptides were identified and the first clinical trial of cancer vaccine in Japan had been started.

The 2nd term (2001-2005): Personalized peptide vaccine therapy has been established.

The 3rd term (2006-2010): Personalized peptide vaccine for patients possessing pan-human leukocyte antigen (HLA) types named “Pan-HLA type vaccine” has been established to overcome the HLA hurdle. Clinical efficacy of cancer vaccines was demonstrated for the first time in the world by randomized control trials. Personalized peptide vaccine for patients with castration-resistant prostate cancer was approved by a new assessment system for innovative medical care (Sensin-iryō B) by the Ministry of Health, Labour and welfare of Japan in 2008.

The 4th term (2011-2015): Two phase III clinical studies, the last stage of new drug application, of the personalized peptide vaccination for patients with prostate cancer and malignant brain tumor (glioblastoma) have been started. Investigator-initiated phase I and phase IIa clinical studies of peptide cocktail vaccine, a next-generation of cancer vaccine, have also been conducted. “Cancer Vaccine Center” for specialized clinical trials of cancer vaccines has been established in 2013.

2. Publication

We published xx papers (xx original articles and xx reviews) in international peer review journals for the 4th term. Selected publications are shown in the list.

3. Development of combination therapy

Clinical studies of combination therapies of the personalized peptide vaccine and other therapies are in progress. Some of the traditional Chinese herbal medicines, also called Kampo medicines, improve immunity as well as general condition, which is often suppressed in cancer patients, and clinical trials of combination therapy of peptide vaccine with Kampo medicines were conducted as randomized studies. Clinical studies of other combination therapies, such as chemical (cyclophosphamide) depletion of regulatory T cells and antibody therapy with anti-IL-6 are also underway.

4. From translational research to IND clinical research

Since the first clinical trial of peptide-based cancer vaccines in Japan was approved by the Ethics Committee of Kurume University in 1999, many clinical trials of cancer vaccines has been conducted as translational research. Two types of clinical studies involving peptide vaccines are currently ongoing; i.e., translational research, and investigational new drug application (IND) clinical research. As already mentioned, two phase III IND studies, the last stage of new drug application, of the personalized peptide vaccination for patients with prostate cancer and malignant brain tumor (glioblastoma) are conducted. Investigator-initiated phase I and phase IIa IND studies of peptide cocktail vaccine, a next-generation of cancer vaccine, have also been conducted.

5. Next 5-year term

We will continue our efforts to develop more effective cancer vaccines. Anti-tumor immunity is regulated by several immune check point molecules such as PD-1 and PDL-1. We recently found that PD-1 expression on circulating T cell subsets correlated prognosis of patients receiving cancer vaccine. This fact suggests that PD-1 may have several functions other than immune check point. We will investigate the new functions of immune check point molecules and also develop combination therapies of cancer vaccines and immune check point inhibitors. We will also investigate regulatory T cells (Treg) and myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) and develop new strategy to control the such regulatory cells. Development of next generation of peptide vaccines including new formulation, new adjuvants, and new dosing methods such as transdermal vaccination will be promoted.

6. Cancer vaccine center

Previously there were several outpatient clinics for cancer vaccines in Kurume University. These outpatient clinics were integrated to one and “Cancer vaccine center” has been established in 2013. The center promotes high quality of clinical trials of cancer vaccines with high level of safety.

主な共同研究者

学内

野口正典（先端癌治療研究センター 臨床研究部門・教授）：泌尿器科がんに対する臨床研究を担当

- 末金茂高 (医学部泌尿器学講座・講師)：泌尿器科がんに対する臨床研究を担当
守屋普久子 (医学部病理学講座・講師)：泌尿器科がんに対する臨床研究を担当
寺崎瑞彦 (医学部脳神経外科学講座・准教授)：脳腫瘍に対する臨床研究を担当
高森信三 (臨床研修管理センター・教授)：肺がんに対する臨床研究を担当
河野光一郎 (医学部産婦人科学講座・助教)：婦人科がんに対する臨床研究を担当
津田尚武 (医学部産婦人科学講座・助教)：婦人科がんに対する臨床研究を担当
唐 宇飛 (医学部外科学講座・講師)：乳がんに対する臨床研究を担当
由谷 茂 (がんワクチンセンター・准教授)：消化器がん・消化管がんに対する臨床研究を担当
平岡弘二 (医学部整形外科学講座・講師)：肉腫に対する臨床研究を担当
淡河恵津世 (放射線治療センター・教授)：重粒子線治療とがんワクチンとの併用療法の開発を担当
恵紙英昭 (先進漢方治療センター・教授)：漢方とがんワクチンとの併用療法の開発を担当
角間辰之 (バイオ統計センター・教授)：試験デザインおよび統計解析を担当
井上 薫 (産学官連携推進室・教授)：知的財産権の確保を担当

学外

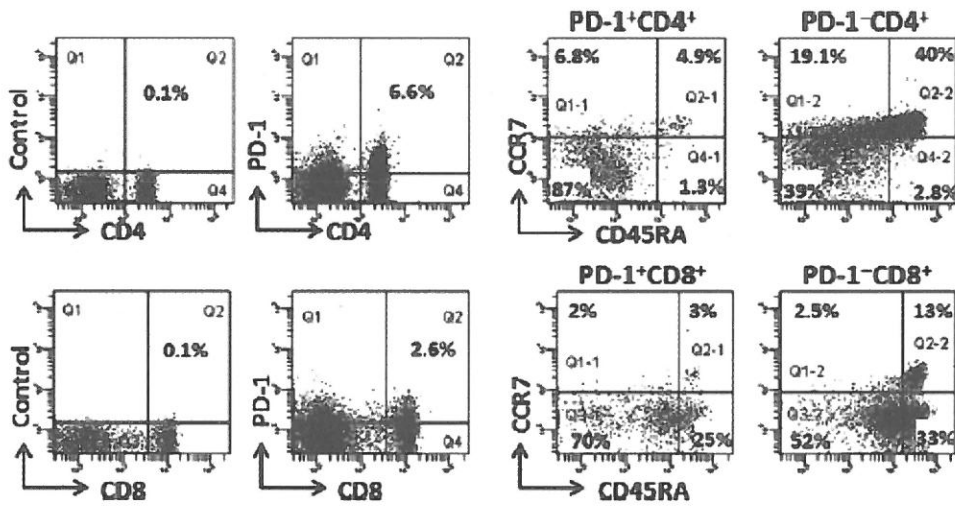
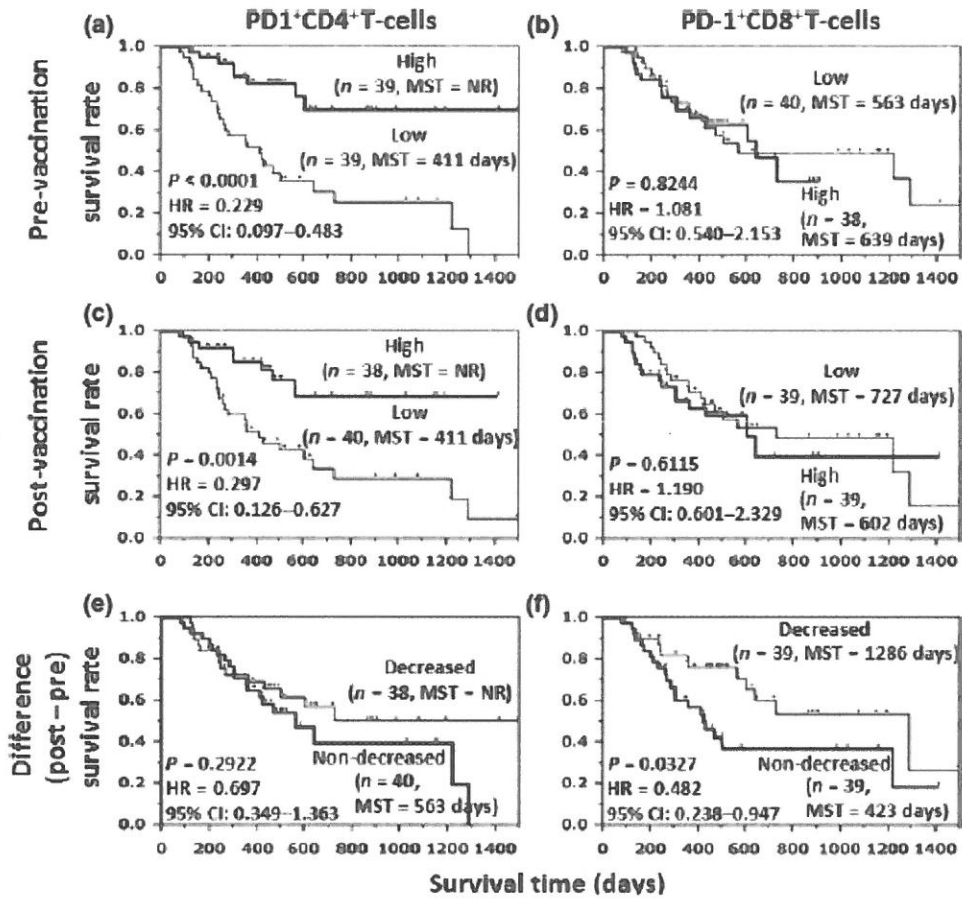
- 植村天受 (近畿大学医学部泌尿器科学講座・教授)：泌尿器科がんに対する臨床研究を担当
穎川 晋 (東京慈恵会医科大学泌尿器科・教授)：泌尿器科がんに対する臨床研究を担当
久原 哲 (九州大学農学大学院・教授)：ゲノム解析を担当

非小細胞肺癌患者における末梢血T細胞上のPD-1発現と予後との相関

細胞傷害性T細胞上の免疫チェックポイント分子PD-1はがん細胞に発現しているリガンド分子PDL-1と結合することにより細胞傷害活性を抑制することが知られている。PD-1は末梢血中のT細胞にも発現しているが、予後との相関については明確な結論は得られていない。そこで、がんワクチン療法を受けている非小細胞肺癌患者78症例の末梢血中のT細胞サブセットにおけるPD-1発現と予後との相関を調べた。その結果、ワクチン開始前のPD-1⁺CD4⁺細胞、並びにワクチン1サイクル終了時でのPD-1⁺CD8⁺細胞の割合は全生存期間と相関することが明らかとなった。PD-1⁺CD4⁺細胞はCD45RA⁻CCR7⁻のエフェクターメモリー細胞であり、機能的にも疲弊細胞ではないことが判明した。これらの結果より、末梢血中のT細胞サブセットにおけるPD-1発現は新たなバイオマーカーとなりうることが示唆された。

PD-1 expression on peripheral blood T-cell subsets correlates with prognosis in non-small cell lung cancer

PD-1 expression in peripheral blood T-cells has been reported in several kinds of cancers, including lung cancer. However, the relationship between PD-1 expression in peripheral blood T-cells and prognosis after treatment with a cancer vaccine has not been reported. To elucidate this relationship, we analyzed PD-1 expression in the peripheral blood T-cells of patients with non-small cell lung cancer. The blood samples used in this study were obtained from patients enrolled in phase II clinical trials of a personalized peptide vaccine. Seventy-eight samples obtained before and after a single vaccination cycle (consisting of six or eight doses) were subjected to the analysis. PD-1 was expressed on lymphocytes in the majority of samples. The relative contents of PD-1⁺CD4⁺ T-cells against total lymphocytes before and after the vaccination cycle correlated with overall survival (OS) with a high degree of statistical significance ($p < 0.0001$ and $p = 0.0014$). A decrease in PD-1⁺CD8⁺ T-cells after one cycle of vaccination also correlated with longer OS ($p = 0.032$). The IgG response to the non-vaccinated peptides suggested that the epitope spreading seemed to occur more frequently in high-PD-1⁺CD4⁺ T-cell groups. Enrichment of CD45RA⁻CCR7⁻ effector-memory phenotype cells in PD-1⁺ T-cells in PBMCs was also shown. These results suggest that PD-1 expression on the peripheral blood T-cell subsets can become a new prognostic marker in non-small cell lung cancer patients treated with personalized peptide vaccination. (Waki K, et al., *Cancer Sci.*, 105: 1229-1235, 2014)

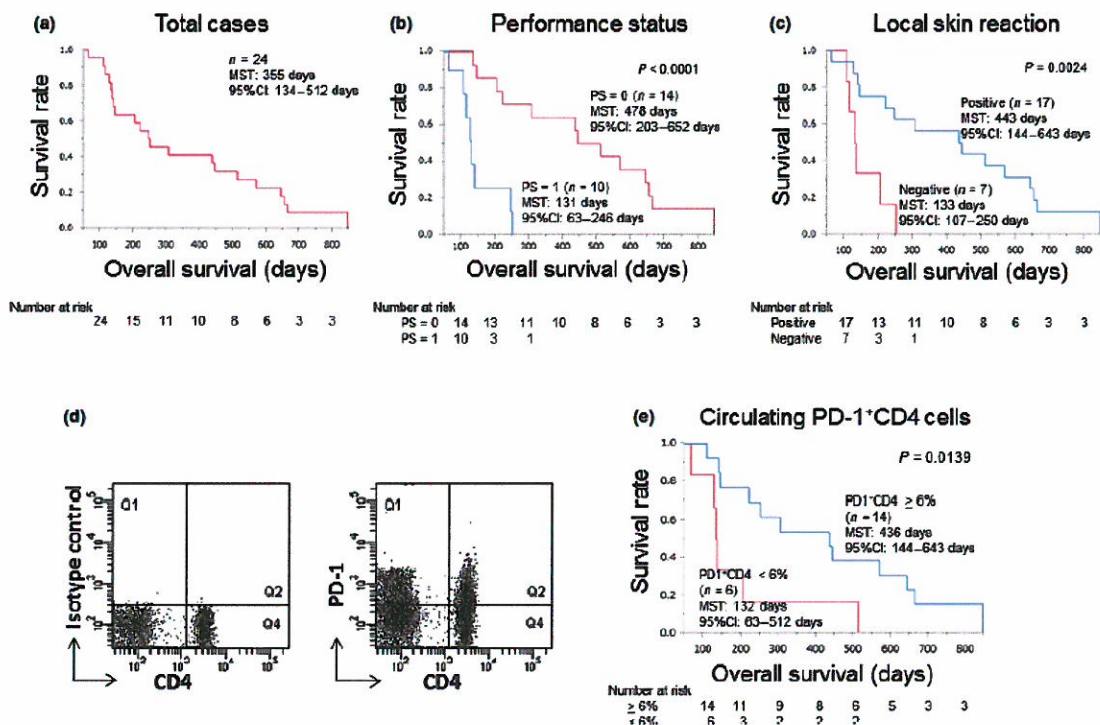


進行子宮頸がん患者に対するテーラーメイドペプチドワクチン療法：末梢血 T 細胞上の PD-1 発現と予後との相関

プラチナ製剤治療歴を有する進行子宮頸がん患者24症例を対象にテーラーメイドペプチドワクチン療法の第Ⅱ相臨床試験を実施した。24例のうち18例は再発症例であった。ワクチンに使用した大部分の抗原の発現は子宮頸がん組織において確認された。ワクチンに関連した重篤な有害事象は確認されなかったが、がんの進行により2症例がワクチン投与1サイクル（6回）を終了できなかった。1サイクル終了時における細胞傷害性T細胞（CTL）及びペプチド特異的IgG応答は約半数の症例において認められた。全生存期間の中央値は8.3か月であり、ヒストリカルデータとの比較においても生存期間延長効果が認められた。さらに、評価可能18例中1例で腫瘍縮小効果（PR）が認められた。全身状態並びに投与部位の皮膚反応と全生存期間との間に相関が認められた。また、非小細胞肺癌の場合と同様にワクチン開始前のPD-1⁺CD4⁺細胞と全生存期間との間にも相関が認められた。これらの結果より、プラチナ製剤治療歴を有する進行子宮頸がん患者に対するさらなる臨床試験の実施が推奨された。

Personalized peptide vaccination for cervical cancer patients who have received prior platinum-based chemotherapy

A feasibility study was performed to evaluate the immunological efficacy and safety of a personalized peptide vaccine (PPV) for cervical cancer patients who have received platinum-based chemotherapy. Twenty-four patients with standard chemotherapy-resistant cervical cancer, including 18 recurrent cases, were enrolled in this study and received a maximum of 4 peptides based on HLA-A types and IgG levels to the vaccine candidate peptides in pre-vaccination plasma. The parental protein expression of most of the vac-



cine peptides was confirmed in the cervical cancer tissues. No vaccine-related systemic grade 3 or 4 adverse events were observed in any patients. Due to disease progression, 2 patients failed to complete the first cycle of vaccinations (6th vaccination). Cytotoxic T-lymphocyte (CTL) or IgG responses specific for the peptides used for vaccination were augmented in half of cases after the 1st cycle. The median overall survival was 8.3 months. Best clinical responses of the evaluable 18 cases consisted of 1 case with a partial response and 17 cases with progress disease; the remaining 6 cases were not evaluable. Performance status, injection site skin reaction, and circulating PD-1⁺CD4⁺ T-cells were significantly prognostic of overall survival (OS), and multivariate analysis also indicated that the performance status and circulating PD-1⁺CD4⁺ T-cells were prognostic. Because of the safety, immunological efficacy, and possible prolongation of OS, further clinical trials of PPV with more large-scale in advanced or recurrent cervical cancer patients who have received prior platinum-based chemotherapy are recommended. (Kawano K, et al., Cancer Sci., 2015, in press)

去勢抵抗性前立腺がんを対象とする 20種類ペプチド混合カクテルワクチンの第I相治験

個々の患者の免疫記憶に対応したペプチドを用いるテーラーメイドペプチドワクチン療法では、従来型のがんペプチドワクチンに比し、各段に高い臨床効果が得られるようになった。しかしながら、個々の患者の多様性に対応するためには多くの種類のワクチン候補ペプチドを事前に用意しなければならず、また、HLA検査や免疫検査などの特殊検査が必要であり、一般医療へ移行するには多くの問題がある。そこで、我々はテーラーメイドワクチンと同等以上の臨床効果を有し、かつ事前の特殊検査を必要としない非テーラーメイド型のマルチペプチド混合ワクチンの開発を行っている。

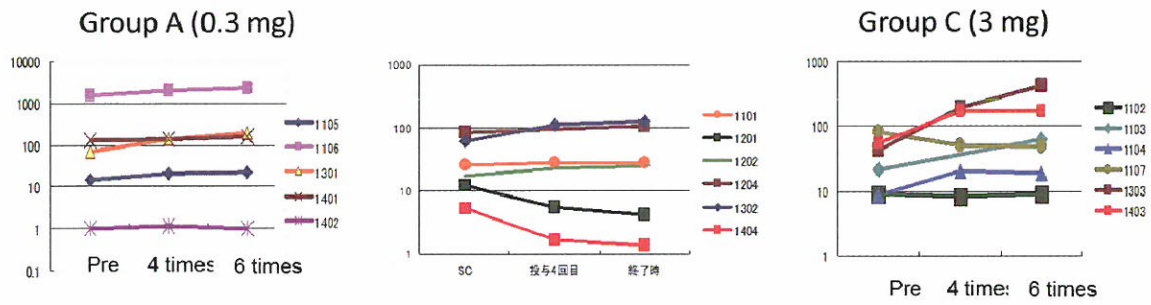
今回、20種のCTLエピトープペプチドからなるカクテルワクチンKRM20の安全性及び免疫学的最少有効量を決定する目的で、第I相試験を去勢抵抗性前立腺がん患者を対象に実施した。KRM20は、HLA-A2、-A3スーパーファミリー（-A3, -A11, -A31, -A33）、-A24, および-A26を有する患者に適応可能なCTLエピトープペプチド20種からなり、日本人の99%以上に適応可能である。Montanide ISA51VGと混合したエマルジョン製剤を皮下投与した。去勢抵抗性前立腺がん患者をランダムに3群（各群5例）に割付け、各群には個々のペプチドあたりの用量が0.3mg（A群）、1mg（B群）、3mg（C群）を1週間隔で計6回投与した。17例が試験に登録されたが、いずれの用量においても重篤な有害事象は認められなかった。CTLおよび抗ペプチド抗体誘導を指標とした免疫学的最少有効量はそれぞれ0.8 mg/peptide or 0.3 mg/peptideであった。次に、Treg並びにMDSCについての解析を行った。その結果、A群およびC群ではB群に比べTregが高い頻度で誘導された。これらの結果から免疫学的な至適用量はB群の1mg/peptideであることが示唆された。一方、B群におけるMDSCはCTL誘導陰性例において高い傾向を示した。これらの結果より、20種のCTLエピトープペプチドからなるカクテルワクチンKRM20の安全性が確認され、免疫学的最少有効量は1mg/peptideであることが示された。

Phase I trial of a cancer vaccine consisting of 20 mixed peptides in patients with castration-resistant prostate cancer: dose-related immune boosting and suppression.

The heterogeneity expression of tumor-associated antigens (TAA) and variability of human T cell repertoire suggest that effective cancer vaccine requires induction of a wide breadth of cytotoxic T lymphocyte (CTL) specificities. This can be achieved with vaccines targeting multiple TAA. We evaluated the safety and immune dynamics of a cancer vaccine consisting of 20 mixed peptides (KRM-20) designed to induce CTLs against 12 different TAA in patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC). Patients received each of three different randomly assigned doses of KRM-20 (6, 20, or 60 mg) once a week for 6 weeks. KRM-20 was applicable for patients with positive human leukocyte antigen (HLA) A2, A3, A11, A24, A26, A31 or A33 alleles, which cover the majority of the global population. To evaluate the minimum immunological effective dose (MIED), peptide-specific CTL and immunoglobulin G (IgG) responses, and immune suppressive subsets were evaluated during the vaccination. Total of 17 patients was enrolled. No serious adverse drug reactions were encountered. The MIED of KRM-20 in CTL or IgG response calculated by logistic regression model was set as 16 or 1.6 mg, respectively. The frequency of immune suppressive subsets was

fewer in the 20 mg cohort than that in 6 or 60 mg cohort. Clinical responses determined by prostate-specific antigen levels were two partial responses (from the 20 mg cohort), five no changes and ten progressive diseases. Twenty milligrams of KRM-20 could be recommended for further studies because of the safety and ability to augment CTL activity. (Noguchi M, et al., Cancer Immunol Immunother, 64: 493-505, 2015)

PSA values during KRM20 vaccination



Clinical response evaluated by PSA after the 6th vaccination

	Group A 0.3 mg (n=5)	Group B 1 mg (n=6)	Group C 3 mg (n=6)
CR	0	1	0
PR	0	1	0
SD	2	1	2
PD	3	3	4
Response rate (%)	40	50	33

治療歴を有する進行大腸がんに対するテーラーメイドペプチドワクチンの第Ⅱ相試験：バイオマーカーの検索

標準治療抵抗性の進行大腸がん患者60症例を対象にテーラーメイドペプチドワクチン療法の第Ⅱ相臨床試験を実施した。1サイクル（6回投与）終了時の投与ペプチドに対するIgG及びCTL反応の増強はそれぞれ49%および63%だった。全生存期間の中央値は498日で、1年及び2年生存率は53%および22%であった。多変量解析の結果から、ワクチン開始前の血中IL-6、IP-10、およびBAFFレベルが全生存期間と相関することが明らかとなった。また、ペプチド特異的CTLの増強が全生存期間と相関することも明らかとなった。

Phase II study of personalized peptide vaccination for previously treated advanced colorectal cancer.

The prognosis of advanced colorectal cancer (aCRC) remains poor, and development of new therapeutic approaches, including immunotherapy, is needed urgently. Herein we report on our phase II study of personalized peptide vaccination (PPV) in 60 previously treated patients with aCRC, who had failed at least one regimen of standard chemotherapy and/or targeted therapy. For PPV, a maximum of four HLA-matched peptides were individually selected from a pool of 31 different peptide candidates based on preexisting host immunity, and administered subcutaneously without severe adverse events. Boosting of IgG and cytotoxic T lymphocyte (CTL) responses specific to the administered peptides was observed in 49% and 63%, respectively, of the patients, who completed the first cycles of six vaccinations. Median overall survival (OS) time was 498 days, with 1- and 2-year survival rates of 53% and 22%, respectively. Multivariate Cox regression analysis of prevaccination factors showed that plasma IL6, IP-10, and BAFF levels were significantly prognostic for OS [hazard ratio (HR), 1.508, $P = 0.043$; HR, 1.579, $P = 0.024$; HR, 0.509, $P = 0.002$, respectively]. In addition, increased peptide-specific CTL responses after vaccination were significantly predictive of favorable OS (HR, 0.231; $P = 0.021$), suggesting a causal relationship between biologic and clinical efficacy of PPV. On the basis of the safety profile and potential clinical efficacy, we believe that clinical trials of PPV would be warranted for previously treated patients with aCRC. (Kibe S, et al., *Cancer Immunol Res*, 2: 1154-1162, 2014)

複数の標準治療に抵抗性となった進行非小細胞肺癌患者に対する テーラーメイドペプチドワクチン療法の臨床試験

2ないし3レジメ以上の標準治療に抵抗性を示した進行非小細胞肺癌患者の予後は極めて不良である。そこで、複数の標準治療に抵抗性進行非小細胞肺癌患者57例に対しテーラーメイドペプチドワクチン療法の第Ⅱ相臨床試験を実施した。57例中23例は化学療法と併用、16例は分子標的薬との併用を、また18例はワクチン単独療法を行った。全生存期間の中央値はそれぞれ692日、468日、および226日であった。ワクチン1サイクル（6回）投与後の投与ペプチドに対するCTL並びにIgG応答の増強は約半数の症例において認められた。これらの結果から、ランダム化試験によるさらなる検証試験の実施が推奨された。

Feasibility study of personalized peptide vaccination for advanced non-small cell lung cancer patients who failed two or more treatment regimens.

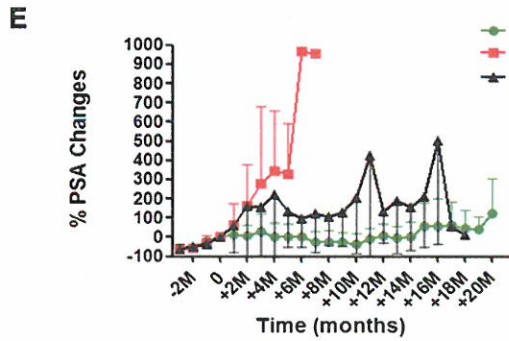
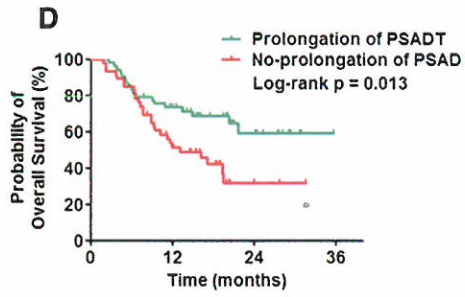
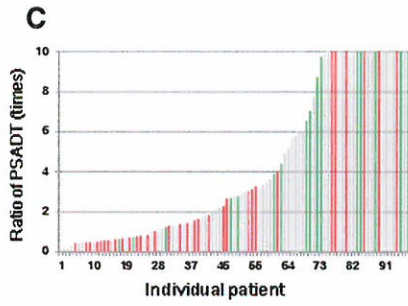
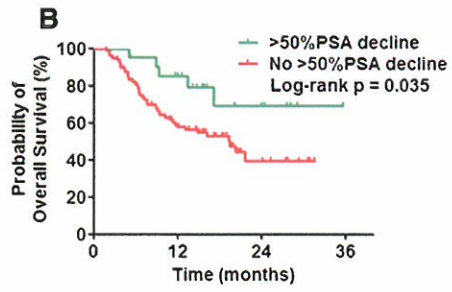
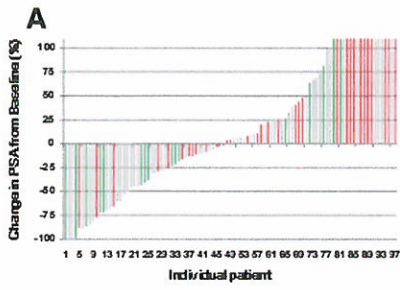
The prognosis of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients who failed two or more treatment regimens remains very poor. We conducted a phase II study to explore the feasibility of personalized peptide vaccination (PPV), in which peptides are selected and administered based on the pre-existing host immunity before vaccination, as a third or more line treatment in advanced NSCLC patients who failed two or more regimens. Among 57 patients enrolled, 23 or 16 patients received PPV with chemotherapy or targeted therapy, respectively, whereas 18 patients received PPV alone. A maximum of four HLA-matched peptides showing higher peptide-specific IgG responses in pre-vaccination plasma were selected from 31 pooled peptide candidates applicable for patients with HLA-A2, -A24, -A3 supertypes, and/or -A26, followed by subcutaneous administration. No severe adverse events related to PPV were observed. Median survival time was 692, 468, or 226 days in the group of PPV/chemotherapy, PPV/targeted therapy, or PPV alone, respectively. CTL responses to the vaccinated peptides became detectable after vaccination in 58, 50, or 42% of patients in each of these three groups, respectively. In contrast, peptide-specific IgG responses after vaccination augmented in 55, 75, or 62% of patients in each of these groups, respectively. These results suggest the feasibility of PPV for heavily treated advanced NSCLC patients from the view of both immunological responses and safety. Therefore, further evaluation of PPV by prospective randomized trial is warranted for a third or fourth line treatment of advanced NSCLC. (Yamada T, et al., Int J Oncol, 46: 55-62, 2014)

去勢抵抗性前立腺がんに対するテーラーメイドペプチドワクチンの 第Ⅱ相試験：PSA 倍増時間の延長効果

ワクチン投与去勢抵抗性前立腺がん患者100例における腫瘍マーカー PSA の継時的変化と免疫反応性、及び全生存期間との相関について解析した。ワクチンに関連した有害事象は認められず、安全性が本試験においても確認された。全生存期間期間の中央値は18.8か月であった。投与ペプチドに対するIgG応答とCTL反応はPSAの倍増時間(doubling time)と強い相関を示し($p < 0.0001$ および $p = 0.0007$)、全生存期間とも相関した($p = 0.018$)。多変量解析でもIgG応答の増強およびPSA倍増時間は全生存期間と相関を示した。これらの結果より、PSA倍増時間は去勢抵抗性前立腺がんに対するワクチン療法のバイオマーカーとなりうることを示された。

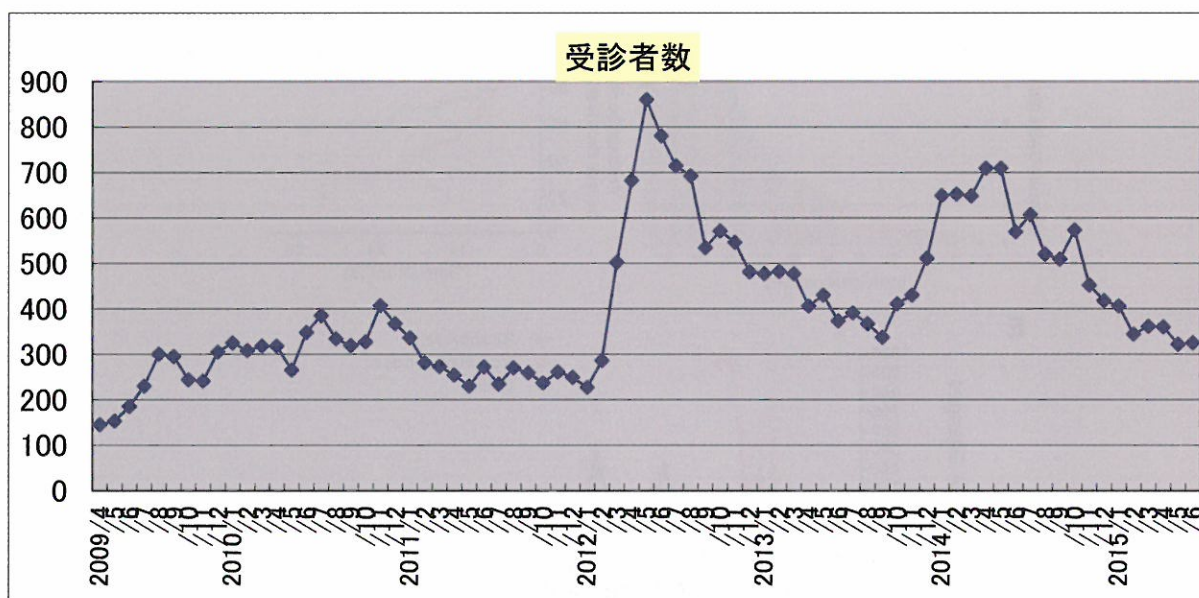
A phase II trial of personalized peptide vaccination in castration-resistant prostate cancer patients: prolongation of prostate-specific antigen doubling time

Cancer vaccine is one of the attractive treatment modalities for patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC). However, because of delayed immune responses, its clinical benefits, besides for overall survival (OS), are not well captured by the World Health Organization (WHO) and Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) criteria. Several surrogate markers for evaluation of cancer vaccine, including prostate-specific antigen doubling time (PSADT), are currently sought. The purpose of this study was to assess prospectively the PSA kinetics and immune responses, as well as the efficacy, safety, and biomarkers of personalized peptide vaccination (PPV) in progressive CRPC. One hundred patients with progressive CRPC were treated with PPV using 2-4 positive peptides from 31 candidate peptides determined by both human leukocyte antigen (HLA) class IA types and the levels of immunoglobulin G (IgG) against each peptide. The association between immune responses and PSADT as well as overall survival (OS) was studied. Results: PPV was safe and well tolerated in all patients with a median survival time of 18.8 months. Peptide-specific IgG and T-cell responses strongly correlated with PSADT ($p < 0.0001$ and $p = 0.0007$, respectively), which in turn showed correlation with OS ($p = 0.018$). Positive IgG responses and prolongation of PSADT during PPV were also significantly associated with OS ($p = 0.001$ and $p = 0.004$) by multivariate analysis. Conclusion: PSADT could be an appropriate surrogate marker for evaluation of the clinical benefit of cancer vaccine. Further randomized trials are needed to confirm these results. (Noguchi M, et al, BMC Cancer, 13: 613, 2013)



がんワクチン外来

2009年4月の「がんワクチン外来」開設から2015年6月末までの延べ受診者数は30,375人、新患の総数は2,571人となっています。なお、テレビで特集番組が放映された後の数か月間は受診者数の増加が認められました。



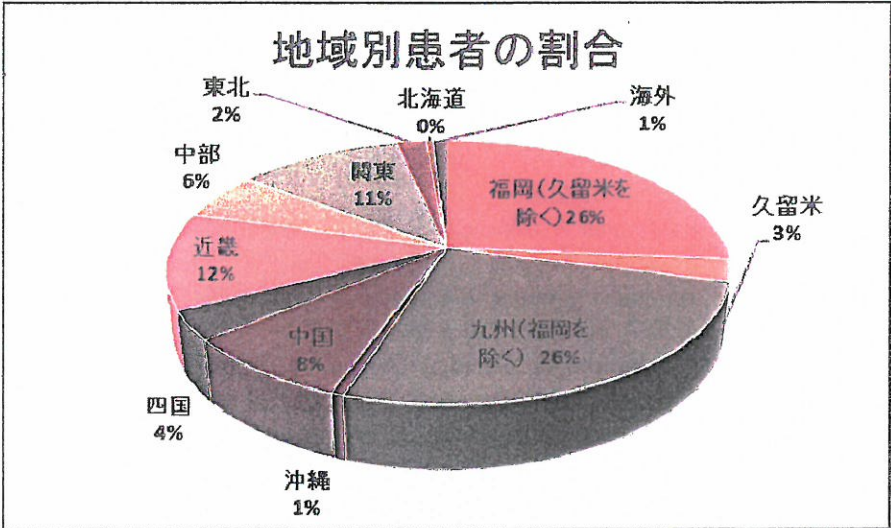
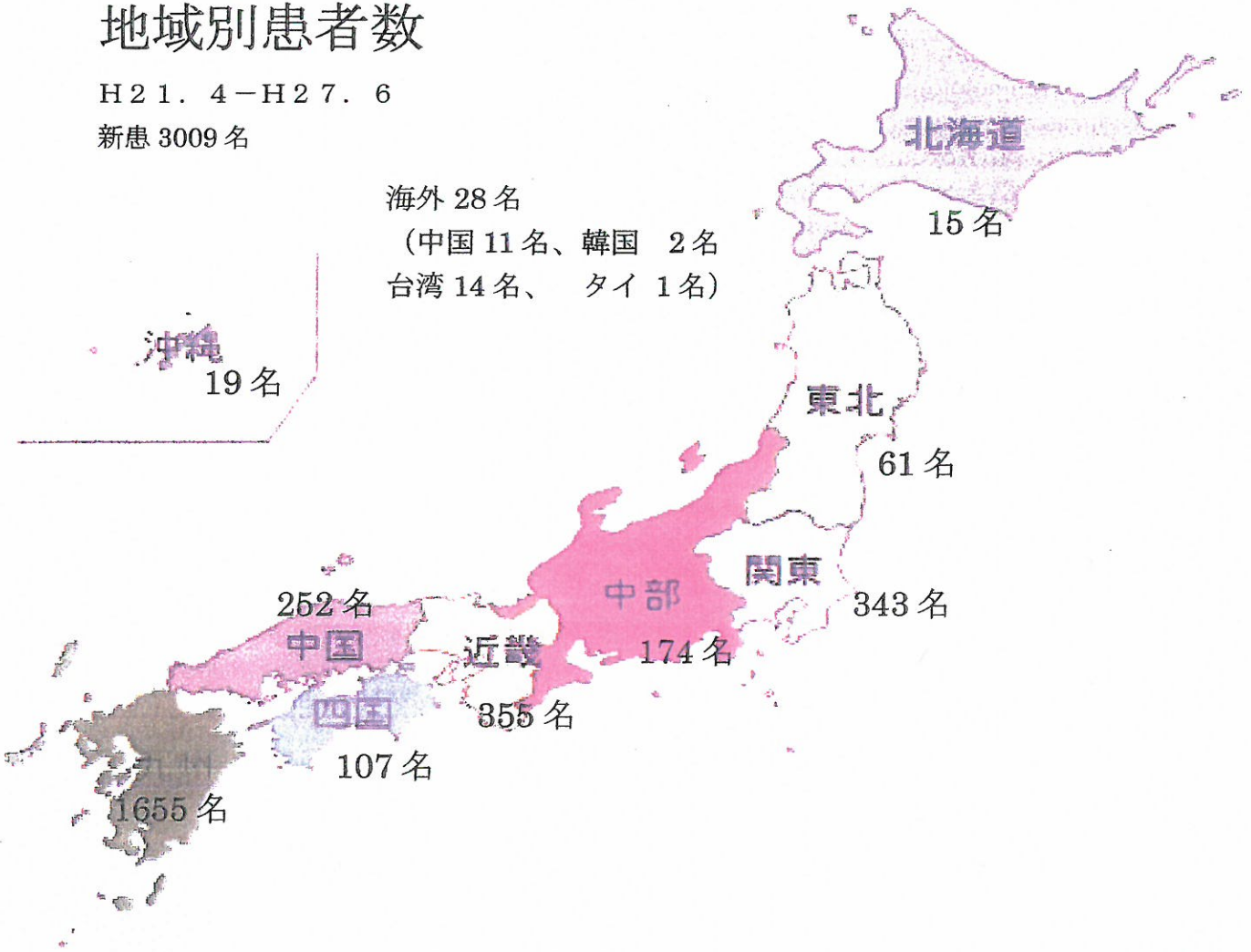
国内外から来訪するがんワクチン受診患者の分布

地域別患者数

H21.4 - H27.6

新患 3009 名

海外 28 名
 (中国 11 名、韓国 2 名
 台湾 14 名、タイ 1 名)



臨床研究部門：Clinical Research Division

スタッフ

Staff Roster

教授：野口正典

Professor : Masanori Noguchi, M.D., Ph.D.

助 教：古賀紀子

Assistant Professor : Noriko Koga, M.D.

大学院生：坂本信二郎

Graduate student : Sinjiro Sakamoto, M.D.

臨床試験コーディネーター：

Clinical Research Coordinator :

吉原佳代

Kayo Yoshihara, R.N.

溝口順子

Junko Mizoguchi, R.N.

野口遥香

Haruka Noguchi, R.N.

臨床試験事務局：

Office assistant :

山口とも

Tomo Yamaguchi

中山佳代子

Kayoko Nakayama

秘 書：三谷優子

Secretary : Yuko Mitani



野口 正典

Masanori Noguchi, M. D., ph. D.

1980年 久留米大学医学部卒業 久留米大学泌尿器科入局
1998年 米国スタンフォード大学留学
2009年 久留米大学先端癌治療研究センター
臨床研究部門 教授



古賀 紀子

Noriko Koga, M. D.

2005年 久留米大学医学部卒業
2007年 久留米大学泌尿器科入局
2014年 久留米大学先端癌治療研究センター
臨床研究部門 助教



坂本 信二郎

Sinjiro Sakamoto, M. D.

2008年 広島大学医学部卒業
2013年 広島大学大学院医歯薬学総合研究科入学
2013年 久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座
留学



吉原 佳代

Kayo Yoshihara, R. N.

1992年 順正高等看護専門学校卒業
(正看護師免許取得)
2009年 久留米大学先端癌治療研究センター
研究補助員



溝口 順子

Junko Mizoguchi, R. N.

1991年 久留米大学附属看護学校卒業
(正看護師免許取得)
2009年 久留米大学先端癌治療研究センター
研究補助員



野口 遥香

Haruka Noguchi, R. N.

2008年 東京都立板橋看護専門学校卒業
(正看護師免許取得)
2011年 久留米大学先端癌治療研究センター
研究補助員



山口 とも
Tomo Yamaguchi

2009年 中村学園大学卒業
2009年 久留米大学免疫・免疫治療学講座
研究補助員
2014年 久留米大学先端癌治療研究センター
研究補助員



中山 佳代子
Kayoko Nakayama

2003年 九州産業大学卒業
2012年 久留米大学免疫・免疫治療学講座
研究補助員
2014年 久留米大学先端癌治療研究センター
研究補助員



三谷 優子
Yuko Mitani

1995年 久留米信愛女学院短期大学卒業
2009年 久留米大学先端癌治療研究センター秘書

臨床研究部門

研究概要

部門長：野口正典

総合的がんセンターとして発展飛躍することを目的として先端癌治療センターに2009年4月に「臨床研究部門」が新設されて以来、臨床研究部門では、がん患者さんに対するがんワクチン療法開発のために探索的試験や臨床試験をおこなっています。

2009年から2014年には、文部科学省の「地域イノベーションクラスタープログラム」に福岡県、久留米市が提案した「久留米高度先端医療開発クラスター」が採択され、1) 全国19の共同研究施設で肺がん、肝臓がん及び膀胱がん症例に対するテラーメイドがんペプチドワクチン療法の実用化研究、2) がんワクチンゲノミクスに基づくがんワクチン適格性予測診断キット開発及びワクチン副作用診断キットの研究開発、3) がん研究・診断用新規バイオツールの開発を行いました。このプロジェクトは福岡県が推進するバイオバレープロジェクトに大きく貢献しています。

2010年には、一部の前立腺癌患者に対して厚労省の先進医療B（旧、高度医療、第3項先進医療）に認定され、前立腺癌に対するペプチドワクチン療法の第II相臨床試験を実施中である。また、久留米大学発ベンチャー企業であるグリーンペプタイド社と前立腺癌に対するペプチドワクチンの創薬化をすすめる、第I相臨床試験ならびに継続試験を終了し、安全性と有効性が期待できるという結果を基に採択された科学振興機構のA-STEPで富士フィルム株式会社と共に全国62施設で大規模第III相臨床試験を2013年8月から開始しています。

Phase III placebo controlled randomized study for advanced prostate cancer

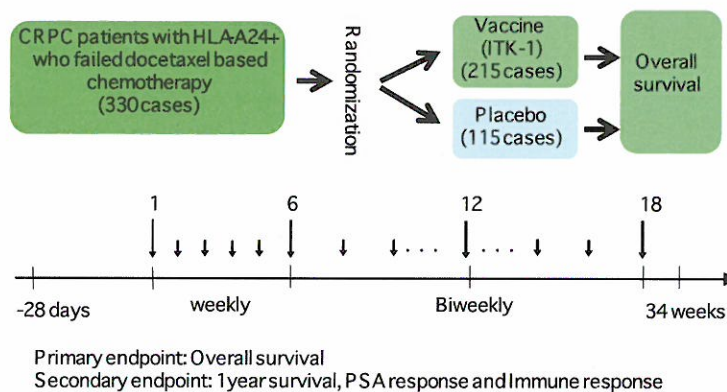


図 A-STEP による第 III 相臨床試験

2011年には、新規ペプチドとして開発した20種混合ワクチンが厚労科研に「去勢抵抗性前立腺癌に対する新規がんペプチドワクチン療法開発のための第I相・第II相（前半）臨床試験」の課題名で採択され、現在、第I相医師主導治験が終了し、第II相臨床試験を行っています。

また、テーラーメイドペプチドワクチン療法と抗癌剤、漢方薬併用による免疫抑制細胞の減少を目的とした第Ⅱ相臨床試験も実施中である。

社会活動として、先端癌治療研究センターでは、毎年1回、各部門の担当で市民公開講座を開催しているが、2014年は、臨床研究部門の担当で、長崎において「がんを制する、新しい治療」と題して、重粒子線治療とがんワクチン療法について公開講座を開催しました。

久留米大学市民公開講座

「がんを制する」

～新しい医療～

日時 平成26年**7月13日(日)**
13:30～16:00 (13:00開場)

会場 長崎県医師会館 講堂
(長崎県長崎市茂里町3-27)

入場無料
(予約不要・出来る限り交通機関をご利用の上、最寄り会場へお越しください)

司 会 久留米大学医学部病理学講座 助教 守屋 普久子
開催挨拶 久留米大学先端癌治療研究センター所長 鹿毛 政義

I. 重粒子線治療

1. 前立腺がんに対する重粒子線治療
九州国際重粒子線がん治療センター 副センター長 塩山 善之
2. 膵臓がんに対する重粒子線治療
九州国際重粒子線がん治療センター 医師 藤藤 謙

II. がんワクチン療法

1. 前立腺がんに対するがんワクチン療法
久留米大学先端癌治療研究センター 臨床研究部門 教授 野口 正典
2. 脳腫瘍に対するがんワクチン療法
久留米大学医学部脳神経外科 准教授 寺崎 瑞彦
3. がんワクチンセンターのご紹介
久留米大学がんワクチンセンター 所長 伊東 泰信

【主催】久留米大学先端癌治療研究センター
 【共催】久留米大学がんワクチンセンター・公益財団法人佐賀国際重粒子線がん治療財団
 【後援】福岡県・久留米市・長崎県・長崎県医師会・福岡県バイオ産業拠点推進会議
 久留米学術研究都市づくり推進協議会・朝日新聞社・西日本新聞社・毎日新聞社・読売新聞西日本社・長崎新聞社

久留米大学 お問い合わせ先 **久留米大学先端癌治療研究センター 臨床研究部門**
 TEL:0942-31-7983/FAX:0942-31-7866

Clinical Research Division

Overview of research activities

Masanori Noguchi, Division Chief

Since the Clinical Research Division was established at the Kurume University Research Center for Innovative Cancer Therapy in April 2009, this division has been conducting translational research (TR) and clinical trials of cancer vaccine using tumor antigen peptides optimized for individual patients, in order to reliably and effectively promote basic research, development and clinical research for cancer.

Kurume Cutting-edge Medical Cluster was recognized by the Japanese Ministry of Education, Science, Sports, and Culture in 2009 as a project of the Area Innovation Cluster Program. Based on the concept of the Fukuoka BioValley Project - the core project to make the Kurume region a global center for research, we are promoting the Kurume Cutting-edge Medical Research Cluster by implementing three major strategies: research and development of peptide vaccines for cancer treatment, the biggest achievement from our past research; development of biotech talent at Kurume Bio College; and exchanges and collaboration with cutting-edge research clusters overseas. We study cutting-edge medical care mainly for cancer, the most common cause of death and a serious national problem in Japan. Between 2009 and 2014, three phase II randomized clinical trials of personalized peptide vaccine for patients with lung, liver and bladder cancer were conducted at the Clinical Research Division and Cancer Vaccine Development Division under collaboration with 19 institutions in Japan.

Personalized peptide vaccination at the Kurume University Hospital for HLA-A24 positive patients with advanced prostatic cancer who are unable to use docetaxel was approved by the Advanced Medical Evaluation System of the Health and Welfare Labor Ministry in 2010. Insurance healthcare facilities qualifies the terms to ensure the effectiveness and safety of medical technology of certain facility standards and is enforced by notification. Now personalized peptide vaccine can be used in conjunction with medical insurance. In addition, we finished a phase I clinical trial and continuing studies of personalized peptide vaccine for patients with advanced prostate cancer with safe results and long survival. Greepeptide company which is Kurume university-led venture company and innovative drug development of the peptide vaccine for the prostate cancer go ahead through becoming it and finish a first aspect clinical trial and a continuation examination and start a large-scale phase III clinical trial in 62 whole country facilities with Fuji Film Co., Ltd. in A-STEP of science promotion mechanism adopted based on the result that safety and the effectiveness can expect from August, 2013. Development project of a new peptide vaccination, mixed 20 peptides vaccination, for castration-resistant prostate cancer (CRPC) was recognized by the Health and Welfare Labor Ministry in 2011. The phase I clinical trial is completed and currently the phase II study is underway in CRPC patients. In addition, randomized phase II trials of combination with chemotherapy or herbal medicine are underway in CRPC and other cancers.

As a social activity, we held a civic open lecture by the charge of each section once a year in the Research Center for Innovative Cancer Therapy, and in 2014, held an open lecture about heavy particle line treatment and cancer vaccine therapy titled "new treatment to win a cancer" by the charge of the clinical study section in Nagasaki.

研究活動

A. シスプラチン含有化学療法抵抗性膀胱がん患者に対するテーラーメイドがんペプチドワクチン療法の第II相無作為比較試験

HLA-A2、HLA-A24、HLA-A26またはHLA-A3スーパータイプ（A3,A11,A31,A33）陽性の第1次シスプラチン含有化学療法抵抗性進行膀胱がん症例を対象として、久留米大学にて開発された31種類（HLA-A2陽性の癌患者を対象として開発された12種類、HLA-A24陽性患者用14種類、HLA-A26陽性患者用4種類、およびHLA-A3スーパータイプ陽性患者用9種類）のワクチン候補ペプチドのうち、末梢血IgG抗体を主とする特異免疫系に認識されることが確認されるペプチドを最大4種類に限定して、不完全フロイントアジュバントと混合・乳化した後投与する「テーラーメイド型ペプチドワクチン（PPV）」の臨床試験を実施しその臨床効果を検証する。本薬剤投与による抗腫瘍効果（臨床効果）及び対象患者の生存期間ならびに免疫反応性、有害事象（安全性評価）について検討することを目的とする。

PPVの治療は（毎週8回の注射；4回の注射、隔週）12皮下注射のために、HLAの種類とペプチド反応性免疫グロブリン（IgG）の力価に応じて31の候補ペプチドから選ばれた4つのペプチドの最大値を使用した。主要評価項目は無増悪生存期間（PFS）であった。二次エンドポイントは全生存期間（OS）、免疫応答および毒性だった。

結果：80人の患者は、ランダムに割り当てられた。39人の患者がPPVプラスBSC（Best supportive care）に割り当てられ、と41人の患者がBSCに割り当てられた。4.9カ月の追跡期間中央値の後に、OS中央値は、BSC単独での4.2カ月に対しPPVプラスBSCに8.2ヶ月であった（ハザード比 [HR]、0.53；ログランク P=0.042）。PFSはPPVプラスBSCに有意な延長をみとめなかった（HR、0.62；ログランク P=0.081）。両群の治療は重大な副作用なし行われた。ペプチド特異的IgGまたは細胞傷害性Tリンパ球応答は、それぞれ、PPVプラスBSCに26/32人の患者（81%）または11/32人の患者（34%）で観察された。転移性膀胱癌患者のセカンドライン治療としてのPPVがアクティブで、免疫応答と生存の改善と安全性が認められた。さらに、大規模無作為化試験はこれらの結果を確認するために必要とされる。

Improved survival with personalized peptide vaccination in patients with metastatic bladder cancer that progressed after platinum-based chemotherapy: a randomized phase II trial

Masanori Noguchi, Kazumasa Matsumoto, Hirotsugu Uemura, Gaku Arai, Masatoshi Eto, Seiji Naito, Chikara Ohyama, Yasutomo Nasu, Masatoshi Tanaka, Fukuko Moriya, Shigetaka Suekane, Satoko Matsueda, Nobukazu Komatsu, Tetsuro Sasada, Akira Yamada, Tatsuyuki Kakuma, Kyogo Itoh

ASCO 2014

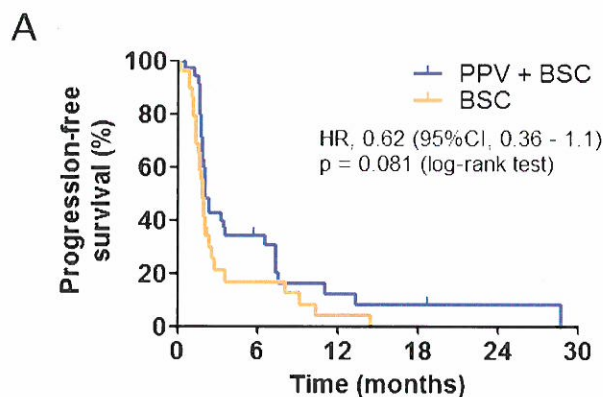
PURPOSE: Personalized selection of the right peptides for each patient could be a novel approach for a

cancer vaccine to boost anti-cancer immunity. We conducted a multicenter, randomized phase II study of personalized peptide vaccination (PPV) plus best supportive care (BSC) versus BSC alone in patients with metastatic bladder cancer who progressed after first-line platinum-based regimens.

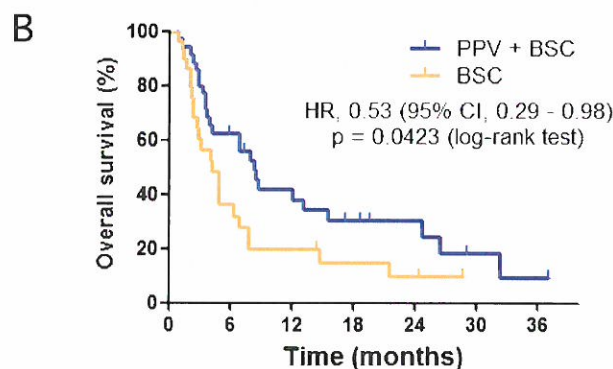
METHODS: PPV treatment used a maximum of four peptides chosen from 31 candidate peptides according to human leukocyte antigen types and peptide-reactive immunoglobulin (IgG) titers, for 12 subcutaneous injections (8 injections, weekly; 4 injections, bi-weekly). The primary endpoint was progression-free survival (PFS). Secondary endpoints were overall survival (OS), immune response and toxicity.

RESULTS: A total of 80 patients were randomly assigned; 39 patients were assigned to PPV plus BSC, and 41 patients were assigned to BSC alone. After a median follow-up of 4.9 months, the median OS was 8.2 months on PPV plus BSC versus 4.2 months on BSC alone (hazard ratio [HR], 0.53; log-rank $P = 0.042$). PFS was not significantly longer on PPV plus BSC (HR, 0.62; log-rank $P = 0.081$). Both treatments were well tolerated, without serious adverse drug reactions. Peptide-specific IgG or cytotoxic T-lymphocyte responses were observed in 26 of 32 patients (81%) or 11 of 32 patients (34%) on PPV plus BSC, respectively.

CONCLUSIONS: PPV as second-line treatment in patients with metastatic bladder cancer is active and well tolerated, improving survival with immune responses. Further large-scale, randomized trials are needed to confirm these results.



No. at risk		0	6	12	18	24	30
PPV + BSC	35	11	4	2	2	0	
BSC	29	5	2	0			



No. at risk		0	6	12	18	24	30	36
PPV + BSC	35	20	11	7	6	3	1	
BSC	29	9	7	4	2	0	0	

B. 18F-FDG PET/CTを用いた腎細胞癌における細胞増殖の評価

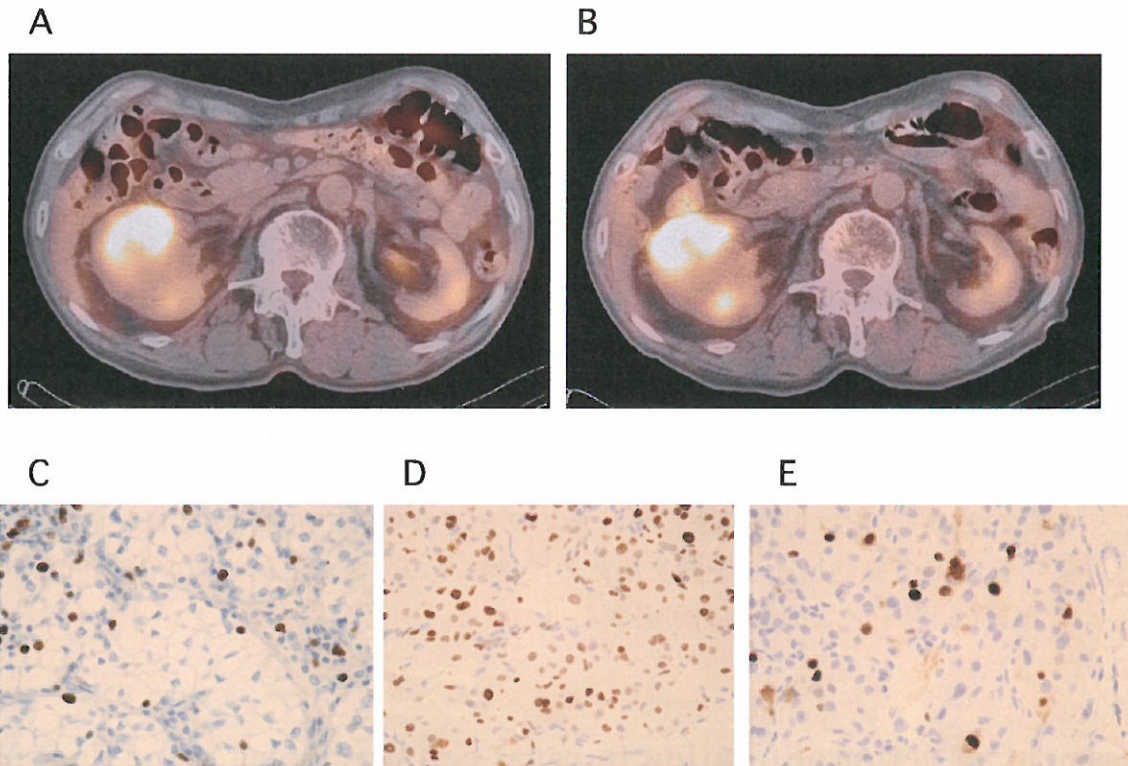
18F-フッ化デオキシグルコース (18F-FDG) 取り込みと細胞増殖マーカーとの関係を調べて、デュアル18F-FDG PET/CT検査を行った腎細胞癌 (RCC) 患者で、18F-FDG取り込みと生物学的特徴間の相関関係を評価した。デュアル18F-FDG PET/CTは31人のRCC患者に施行した、そして、最大標準化された取り込み値SUV1 (1時間)、SUV2 (2時間) と原発腫瘍の保持インデックス (RI) (%) を計測した。Ki-67、ミニ染色体メンテナン2 (MCM2) とトポイソメラーゼII α (topo IIアルファ) のためのモノクローナル抗体を用いて免疫組織化学によって切除された腫瘍組織の発現を評価した。RIとSUV2はStage I/II+グレード1 (G1) の患者で高くより高い取り込みがあった (RI, $p = 0.0065$; SUV2, $p = 0.043$)、さらにRIは転移のある患者で転移のない患者より大きなパーセント変化を示した (SUV1, $p = 0.029$; SUV2, $p = 0.0003$; RI, $p < 0.001$)。すべての細胞増殖マーカーは、RIとかなり相関した (Ki-67, $r = 0.501$, $p = 0.004$; MCM2, $r = 0.359$, $p = 0.047$; topo IIアルファ, $r = 0.402$, $p = 0.024$)、一方、SUV1とSUV2はKi-67だけと相関をしめした。デュアル18F-FDG-PET/CTは一回のイメージングだけよりもRCCで細胞増殖を予測するために役に立つ。さらにデュアル18F-FDG-PET/CTが独立した予後予測因子となるか検討が必要と思われる。

Assessment of cell proliferation in renal cell carcinoma using dual-phase ^{18}F -FDG PET/CT

Rei Onishi, Masanori Noguchi, Hayato Kaida, Fukuko Moriya, Katsuaki Chikui, Seiji Kurata, Akihiko Kawahara, Masayoshi Kage, Masatoshi Ishibashi, Kei Matsuoka

SIU 2013

This study examined the relationship between ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) uptake and cell proliferation markers and assessed the correlation between ^{18}F -FDG uptake and biological characteristic in patients with renal cell carcinoma (RCC) using dual phase ^{18}F -FDG-positron emission computed tomography-computed tomography (PET/CT). Dual phase ^{18}F -FDG PET/CT was performed on 31 RCC patients, and the maximum standardized uptake values SUV1 (1hr), SUV2 (2hr) and retention index (RI) (%) in the primary tumors were calculated. Monoclonal antibodies for Ki-67, minichromosome maintenance 2 (MCM2), and topoisomerase II α (topo II alpha) were used to assess those expressions in the excised tumor tissue by immunohistochemistry. RI and SUV2 in patients with other stages / grades were significantly higher than in patients with Stage I/II + grade 1(G1) ($p = 0.0065$ for RI, $p = 0.043$ for SUV2), as well as there was significantly higher uptake and RI showed a significantly greater percent change in patients with metastases than in patients without metastases ($p = 0.029$ for SUV1, $p = 0.0003$ for SUV2, $p < 0.001$ for RI). All proliferation markers significantly correlated with RI ($r = 0.501$, $p = 0.004$ for Ki-67; $r = 0.359$, $p = 0.047$ for MCM2; $r = 0.402$, $p = 0.024$ for topo II alpha), while SUV1 and SUV2 correlated with Ki-67 only. Dual phase ^{18}F -FDG-PET/CT is more useful to predict cell proliferation in RCC than single phase imaging alone. Further follow-up will be necessary to determine whether Dual phase ^{18}F -FDG-PET/CT provides independent prognostic information.



¹⁸F-FDG PET/CT and IHC staining results on a 79-year-old patient with renal cell carcinoma (pT3aN0M1). The SUV1 or SUV2 was 11.97 (A) or 14.97 (B), respectively. The RI index was 25.06%. Renal cell carcinoma had strong expression of Ki-67 (C), MCM2 (D) and topoisomerase II alpha (E).

C. 前立腺がんにおけるエリスロポエチン生成肝細胞B6受容体型チロシンキナーゼの低発現

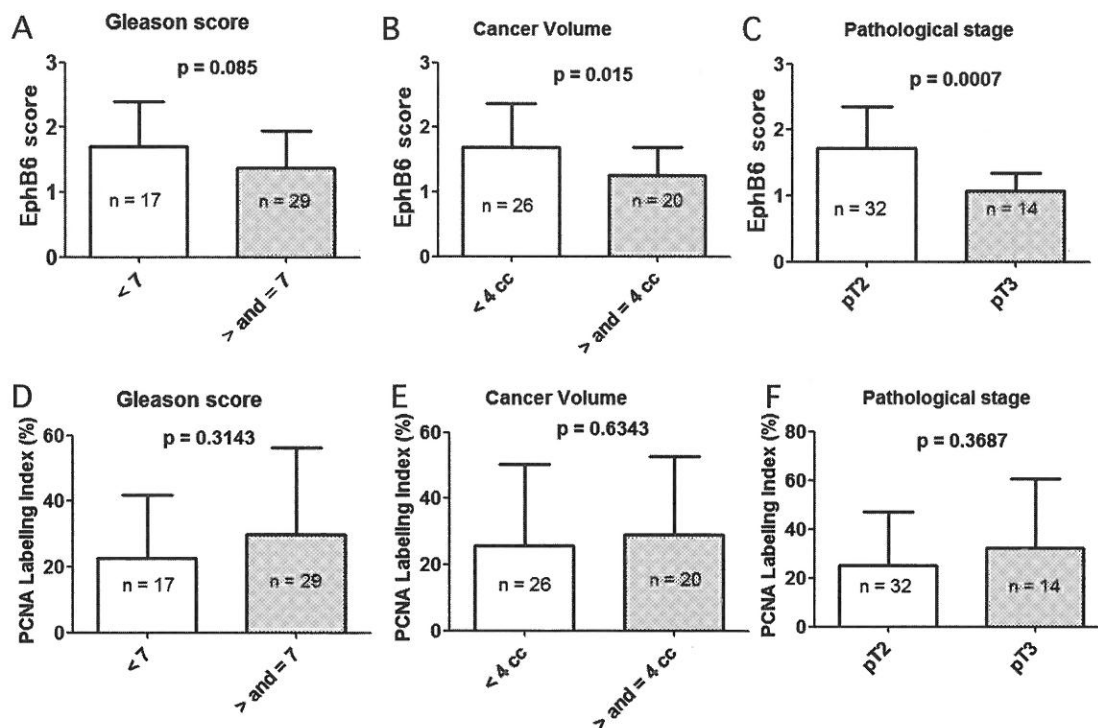
エリスロポエチン生成肝細胞 (Eph) B6 遺伝子発現の消失は、神経芽細胞腫、黒色腫と他の腫瘍で予後不良因子と考えられている。今回、免疫組織化学を用いて良性あるいは前立腺がん組織で、EphB6 受容体型チロシンキナーゼ (RTK) の発現を評価した。EphB6 発現、臨床病理所見ならびに予後予測マーカーである増殖細胞核抗原 (PCNA) の関連を検討した。前立腺がんの診断で根治的前立腺切除が施行された 46 人の摘出標本より、良性の前立腺組織ならびに前立腺がん組織を組織マイクロアレイを用いてサンプルとした。ポリクロナル EphB6 抗体ならびにモノクロナル PCNA 抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。EphB6 発現は、良性組織ならびに前立腺がん組織で認められた。がん容量の少ない (<4cc) ものに比較してがん容量 (>4cc) の多い前立腺がん組織では、有意に EphB6 発現が低下を示し ($p = 0.015$)、また、良性組織や病理学的病期 pT2 と比較して pT3 の前立腺がん組織で同様に有意に EphB6 発現が低下を示した ($p < 0.0001$)。EphB6 発現と PCNA 発現の間には相関関係を認めなかった。また、EphB6 発現が低下した患者で術後の生化学的再発期間が短い傾向を認めた ($p = 0.157$)。これらの結果よ

り EphB6 は、少なくとも前立腺がんの初期の段階で腫瘍抑制的に作用していることが示唆された。今後、EphB6 レセプターが予後予測マーカーとして有用であるかの検討が必要と思われた。

Low expression of erythropoietin-producing hepatocyte B6 receptor tyrosine kinase in prostate cancer

Elnisr Rashed Mohamed, Masanori Noguchi, Ahmed Roshdi Hamed, Mohamed Zaki El-dahshoury, Ahmed Rashed Hammady, Esam Elden Salem, Kyogo Itoh

Loss of erythropoietin-producing hepatocyte (Eph) B6 gene expression has been correlated with poor prognosis in neuroblastoma, melanoma and other tumors. This study evaluated the expression of EphB6 receptor tyrosine kinase (RTK) in normal and prostate cancer tissue using immunohistochemistry. The association among EphB6 expression, clinico-pathological findings, another prognostic marker of proliferating-cell nuclear antigen (PCNA) and progression of prostate cancer was analyzed. Tissue microarray samples from normal prostatic tissue and prostate cancer tissue of 46 patients treated with radical prostatectomy for prostate cancer were included in this study. Polyclonal anti-EphB6 and monoclonal anti-PCNA antibodies were used to assess EphB6 and PCNA expression by immunohistochemistry. EphB6 expression was demonstrated in both normal and prostate cancer tissue. There was a significant reduction of EphB6 expression in prostate cancer tissue compared with normal prostatic tissue ($p < 0.0001$), in high volume (≥ 4 cc) of cancer compared with low volume (< 4 cc) ($p = 0.015$) and in pT3 stage compared with pT2 stage of the disease ($p = 0.0007$). EphB6 expression had no correlation with the expression of the PCNA proliferation



marker. There was a trend of short biochemical progression-free survival in patients with low expression status of EphB6 protein ($p = 0.157$). This study revealed that EphB6 could have a tumor suppressor effect in prostate cancer, at least during early stages of this disease. This could provide new insight to use EphB6 receptor as a potential diagnostic/prognostic marker for prostate cancer.

Selected Publications in 2010-2015

Original articles

(がんワクチン・臨床研究 含む)

1. Waki K, Yamada T, Yoshiyama K, Terazaki Y, Sakamoto S, Sugawara S, Takamori S, Itoh K, Yamada A. Single nucleotide polymorphisms of the Haptoglobin gene in non-small cell lung cancer treated with personalized peptide vaccination. *Oncol Letter* 2016, in press. [査読有]
2. Takayama K, Sugawara S, Saijo Y, Maemondo M, Sato A, Takamori S, Harada T, Sasada T, Kakuma T, Kishimoto J, Yamada A, Noguchi M, Itoh K, Nakanishi Y. Randomized phase II study of docetaxel plus personalized peptide vaccination versus docetaxel plus placebo for patients with previously treated advanced wild type EGFR non-small-cell lung cancer. *J Immunol Res.* 2016, in press. [査読有]
3. Iwasa S, Yamada Y, Heike Y, Shoji H, Honma Y, Komatsu N, Matsueda S, Yamada A, Morita M, Yamaguchi R, Tanaka N, Kawahara A, Kage M, Shichijo S, Sasada T, Itoh K. Phase I study of a new cancer vaccine of ten mixed peptides for advanced cancer patients. *Cancer Science*, 2016 Feb 26. doi: 10.1111/cas.12919.[Epub ahead of print] [査読有]
4. Noguchi M, Moriya F, Koga N, Matsueda S, Sasada T, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. A randomized phase II clinical trial of personalized peptide vaccination with metronomic low-dose cyclophosphamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Cancer Immunol Immunother.* 2016 Feb;65(2):151-60. doi: 10.1007/s00262-015-1781-6. Epub 2016 Jan 4. [査読有]
5. Yoshimura K, Minami T, Nozawa M, Kimura T, Egawa S, Fujimoto H, Yamada A, Itoh K, Uemura H. A Phase 2 Randomized Controlled Trial of Personalized Peptide Vaccine Immunotherapy with Low-dose Dexamethasone Versus Dexamethasone Alone in Chemotherapy-naive Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2016 Jan 15. pii: S0302-2838(16)00008-7. doi: 10.1016/j.eururo.2015.12.050. [Epub ahead of print] [査読有]
6. Matsueda S, Shichijo S, Nagata S, Seki C, Yamada A, Noguchi M, Itoh K. Identification of novel Lck-derived T helper epitope long peptides applicable for HLA-A2(+) cancer patients as cancer vaccine. *Cancer Sci.* 2015 Nov;106(11):1493-8. doi: 10.1111/cas.12805. Epub 2015 Oct 16. [査読有]
7. Noguchi M, Matsumoto K, Uemura H, Arai G, Eto M, Naito S, Ohyama C, Nasu Y, Tanaka M, Moriya F, Suekane S, Matsueda S, Komatsu N, Sasada T, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. An Open-Label, Randomized Phase II Trial of Personalized Peptide Vaccination in Patients with Bladder Cancer that Progressed after Platinum-Based Chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2016 Jan 1;22(1):54-60. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1265. Epub 2015 Nov 18. [査読有]
8. Araki H, Sasada T, Tashiro K, Komatsu N, Noguchi M, Itoh K, Pang X, Koda Y, Soejima M, Kuhara T, Miyata A, Marble M, Muta S. Haptoglobin promoter polymorphism rs5472 as a prognostic biomarker for peptide vaccine efficacy in castration-resistant prostate cancer. *Cancer Immunol Immunother.* 2015 Dec;64(12):1565-73. doi: 10.1007/s00262-015-1756-7. Epub 2015 Oct 1. [査読有]
9. Yutani S, Ueshima K, Abe K, Ishiguro A, Eguchi J, Matsueda S, Komatsu N, Shichijo S, Yamada A, Itoh K, Sasada T, Kudo M, Noguchi M. Phase II study of personalized peptide vaccination with both a hepatitis C virus (HCV)-derived peptide and peptides from tumor-associated antigens for the treatment of HCV-positive advanced hepatocellular carcinoma patients. *J Immunol Res.* 2015;2015:473909. doi: 10.1155/2015/473909. Epub 2015 Oct 11. [査読有]
10. Sakamoto S, Matsueda S, Takamori S, Toh U, Noguchi M, Yutani S, Yamada A, Shichijo S, Yamada T, Suekane S, Kawano K, Sasada T, Hattori N, Kohno N, Itoh K. Immunological evaluation of peptide vaccination for cancer patients with the HLA-A26 allele. *Cancer Sci.* 2015 Oct;106(10):1257-63. doi: 10.1111/cas.12757. Epub 2015 Sep 25. [査読有]
11. Sakamoto S, Yoshitomi M, Yutani S, Terazaki Y, Yoshiyama K, Ioji T, Matsueda S, Yamada A, Takamori S, Itoh K, Hattori N, Kohno N, Sasada T. Evaluation of prognostic significance of granulocyte-related factors in cancer patients undergoing personalized peptide vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2015 Sep 1:0. [Epub ahead of print] [査読有]
12. Kawano K, Tsuda N, Waki K, Matsueda S, Hata Y, Ushijima K, Itoh K, Yamada A, Kamura T. Personalized peptide vaccination for cervical cancer patients who have received prior platinum-based chemotherapy. *Cancer Sci.* 2015 Sep;106(9):1111-7. doi: 10.1111/cas.12729. Epub 2015 Jul 22. [査読有]

13. Noguchi M, Arai G, Matsumoto K, Naito S, Moriya F, Suekane S, Komatsu N, Matsueda S, Sasada T, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. Phase I trial of a cancer vaccine consisting of 20 mixed peptides in patients with castration-resistant prostate cancer: dose-related immune boosting and suppression. *Cancer Immunol Immunother.* 2015 Apr; 64(4):493-505. [査読有]
14. Yamada T, Terazaki Y, Sakamoto S, Yoshiyama K, Matsueda S, Komatsu N, Waki K, Yamada A, Kawahara A, Kage M, Sugawara S, Yamashita Y, Sasada T, Takamori S, Itoh K. Feasibility study of personalized peptide vaccination for advanced non-small cell lung cancer patients who failed two or more treatment regimens. *Int J Oncol.* 2015 Jan;46(1):55-62. [査読有]
15. Kibe S, Yutani S, Motoyama S, Nomura T, Tanaka N, Kawahara A, Yamaguchi T, Matsueda S, Komatsu N, Miura M, Hinai Y, Hattori S, Yamada A, Kage M, Itoh K, Akagi Y, Sasada T. Phase II Study of Personalized Peptide Vaccination for Previously Treated Advanced Colorectal Cancer. *Cancer Immunol Res.* 2014 Dec;2(12):1154-62. [査読有]
16. Waki K, Yamada T, Yoshiyama K, Terazaki Y, Sakamoto S, Matsueda S, Komatsu N, Sugawara S, Takamori S, Itoh K, Yamada A. PD-1 expression on peripheral blood T-cell subsets correlates with prognosis in non-small cell lung cancer. *Cancer Sci.* 2014 Oct;105(10):1229-35. [査読有]
17. Takahashi R, Toh U, Iwakuma N, Takenaka M, Otsuka H, Furukawa M, Fujii T, Seki N, Kawahara A, Kage M, Matsueda S, Akagi Y, Yamada A, Itoh K, Sasada T. Feasibility study of personalized peptide vaccination for metastatic recurrent triple-negative breast cancer patients. *Breast Cancer Res.* 2014 Jul 3;16(4):R70. [査読有]
18. Soejima M, Sagata N, Komatsu N, Sasada T, Kawaguchi A, Itoh K, Koda Y. Genetic factors associated with serum haptoglobin level in a Japanese population. *Clin Chim Acta.* 2014 Jun 10;433:54-7. [査読有]
19. Kawano K, Tsuda N, Matsueda S, Sasada T, Watanabe N, Ushijima K, Yamaguchi T, Yokomine M, Itoh K, Yamada A, Kamura T. Feasibility study of personalized peptide vaccination for recurrent ovarian cancer patients. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2014 Jun;36(3):224-36. [査読有]
20. Noguchi N, Maruyama I, Yamada A. The influence of Chlorella and its hot water extract supplementation on quality of life in patients with breast cancer. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:704619. [査読有]
21. Azuma K, Komatsu N, Hattori S, Matsueda S, Kawahara A, Sasada T, Itoh K, Hoshino T. Humoral immune responses to EGFR-derived peptides predict progression-free and overall survival of non-small cell lung cancer patients receiving gefitinib. *PLoS One.* 2014 Jan 31;9(1):e86667. [査読有]
22. Noguchi M, Moriya F, Suekane S, Ohnishi R, Matsueda S, Sasada T, Yamada A, Itoh K. A phase II trial of personalized peptide vaccination in castration-resistant prostate cancer patients: Prolongation of prostate-specific antigen doubling time. *BMC Cancer*, 2013 Dec 30;13:613. doi: 10.1186/1471-2407-13-613. [査読有]
23. Yamada T, Azuma K, Muta E, Kim J, Sugawara S, Zhang GL, Matsueda S, Kasama-Kawaguchi Y, Yamashita Y, Yamashita T, Nishio K, Itoh K, Hoshino T, Sasada T. EGFR T790M mutation as a possible target for immunotherapy; identification of HLA-A*0201-restricted T cell epitopes derived from the EGFR T790M mutation. *PLoS One.* 2013 Nov 5;8(11):e78389. [査読有]
24. Noguchi M, Moriya F, Suekane S, Ohnishi R, Matsueda S, Sasada T, Yamada A, Itoh K. A phase II trial of personalized peptide vaccination in castration-resistant prostate cancer patients: Prolongation of prostate-specific antigen doubling time. *BMC cancer* doi: 10.1186/1471-2407-13-613. 2013[査読有]
25. Yutani S, Komatsu N, Matsueda S, Yoshitomi M, Shirahama T, Yamada A, Itoh K, Sasada T. Juzentaihoto Failed to Augment Antigen-Specific Immunity but Prevented Deterioration of Patients' Conditions in Advanced Pancreatic Cancer under Personalized Peptide Vaccine. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:981717. doi: 10.1155/2013/981717. Epub 2013 Jun 10. [査読有]
26. Matsueda S, Komatsu N, Kusumoto K, Koga S, Yamada A, Kuromatsu R, Yamada S, Seki R, Yutani S, Shichijo S, Mine T, Fukuda T, Okamura T, Okuda S, Sata M, Honda J, Kaji M, Itoh K, Sasada T. Humoral immune responses to CTL epitope peptides from tumor-associated antigens are widely detectable in humans: a new biomarker for overall survival of patients with malignant diseases. *Dev Comp Immunol.* 2013;41(1):68-76. doi: 10.1016/j.dci.2013.04.004. Epub 2013 Apr 11. [査読有]
27. Komatsu N, Jackson HM, Chan KF, Oveissi S, Cebon J, Itoh K, Chen W. Fine-mapping naturally occurring NY-ESO-1 antibody epitopes in melanoma patients' sera using short overlapping peptides and full-length recombinant protein. *Mol Immunol.* 2013 Jul;54(3-4):465-71. doi: 10.1016/j.molimm.2013.01.014. Epub

- 2013 Feb 27. [査読有]
28. Takahashi R, Ishibashi Y, Hiraoka K, Matsueda S, Kawano K, Kawahara A, Kage M, Ohshima K, Yamanaka R, Shichijo S, Shirouzu K, Itoh K, Sasada T. Phase II study of personalized peptide vaccination for refractory bone and soft tissue sarcoma patients. *Cancer Sci*. 2013 Jul 6. doi: 10.1111/cas.12226. [査読有]
 29. Yutani S, Komatsu N, Yoshitomi M, Matsueda S, Yonemoto K, Mine T, Noguchi M, Ishihara Y, Yamada A, Itoh K, Sasada T. A phase II study of a personalized peptide vaccination for chemotherapy-resistant advanced pancreatic cancer patients. *Oncol Rep*. 2013 Sep;30(3):1094-100. doi: 10.3892/or.2013.2556. Epub 2013 Jun 20. [査読有]
 30. Pang X, Tashiro K, Eguchi R, Komatsu N, Sasada T, Itoh K, Kuhara S. Haptoglobin is a Prognostic Biomarker for Cancer Vaccine in Peripheral Blood of Patients with Advanced Castration-Resistant Prostate Cancer. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2013;77(4):766-70. Epub 2013 Apr 7. [査読有]
 31. Terasaki M, Murotani K, Narita Y, Nishikawa R, Sasada T, Yamada A, Itoh K, Morioka M. Controversies in Clinical Trials of Cancer Vaccines for Glioblastoma, *J Vaccines Vaccin*. 4:171, 2013. [査読有]
 32. Toyoshima T, Kumamaru W, Hayashida J, Moriyama M, Kitamura R, Tanaka H, Yamada A, Itoh K, Nakamura S. In vitro induction of specific CD8+ T lymphocytes by tumor-associated antigenic peptides in patients with oral squamous cell carcinoma. *Cancer Lett*. 2012;322(1):86-91. doi: 10.1016/j.canlet.2012.02.016. [査読有]
 33. Fukui A, Matsueda S, Kawano K, Tsuda N, Komatsu N, Shichijo S, Sasada T, Hattori S, Ushijima K, Itoh K, Kamura T. Identification of B cell epitopes reactive to human papillomavirus type-16L1- derived peptides. *Virology*. 2012;9:199. doi: 10.1186/1743-422X-9-199. [査読有]
 34. Yoshiyama K, Terazaki Y, Matsueda S, Shichijo S, Noguchi M, Yamada A, Takashi Mine, Tetsuya Ioji, Kyogo Itoh, Kazuo Shirouzu, Tetsuro Sasada and Shinzo Takamori. Personalized peptide vaccination in patients with refractory non-small cell lung cancer, *Int J Oncol*. 2012;40(5):1492-500. doi: 10.3892/ijo.2012.1351. [査読有]
 35. Terazaki Y, Yoshiyama K, Matsueda S, Watanabe N, Kawahara A, Naito Y, Suekane S, Komatsu N, Ioji T, Yamada A, Mine T, Terasaki M, Itoh K, Takamori S, Sasada T. Immunological Evaluation of Personalized Peptide Vaccination in Refractory Small Cell Lung Cancer. *Cancer Sci*, 2012;103(4):638-44. doi: 10.1111/j.1349-7006.2012.02202.x. [査読有]
 36. Yoshitomi M, Yutani S, Matsueda S, Ioji T, Komatsu N, Shichijo S, Yamada A, Itoh K, Sasada T, Kinoshita H. Personalized peptide vaccination for advanced biliary tract cancer: IL-6, nutritional status, and pre-existing antigen-specific immunity as possible biomarkers for patient prognosis. *Exp Ther Med*. 2012;3(3):463-469. [査読有]
 37. Komatsu N, Matsueda S, Tashiro K, Ioji T, Shichijo S, Noguchi M, Yamada A, Doi A, Suekane S, Moriya F, Matsuoka K, Kuhara S, Itoh K, Sasada T. Gene expression profiles in peripheral blood as a biomarker in cancer patients receiving peptide vaccination. *Cancer*. 2012;118(12):3208-21. doi: 10.1002/cncr.26636. [査読有]
 38. Noguchi M, Moriya F, Suekane S, Matsuoka K, Arai G, Matsueda S, Sasada T, Yamada A, Itoh K. Phase II study of personalized peptide vaccination for castration-resistant prostate cancer patients who failed in docetaxel-based chemotherapy. *Prostate*. 2012;72(8):834-45. doi: 10.1002/pros.21485. [査読有] * 1 1
 39. Matsumoto K, Noguchi M, Satoh T, Tabata K, Fujita T, Iwamura M, Yamada A, Komatsu N, Baba S, Itoh K. A phase I study of personalized peptide vaccination for advanced urothelial carcinoma patients who failed treatment with methotrexate, vinblastine, adriamycin and cisplatin. *BJU Int*. 2011 ;108(6):831-8. [査読有]
 40. Noguchi M, Uemura H, Naito S, Akaza H, Yamada A, Itoh K. A phase I study of personalized peptide vaccination using 14 kinds of vaccine in combination with low-dose estramustine in HLA-A24-positive patients with castration-resistant prostate cancer. *Prostate*. 2011;71(5):470-9. [査読有]
 41. Yamada A, Noguchi M, Komatsu N, Suekane S, Yutani S, Moriya F, Mine T, Momozono K, Kawano K, Itoh K. Phase-I clinical study of a personalized peptide vaccination available for six different HLA (HLA-A2, -A3, -A11, -A24, -A31, and -A33)-positive patients with advanced cancer. *Exp Ther Med*. 2011, 2: 109-117. [査読有]
 42. Noguchi M, Mine T, Komatsu N, Suekane S, Moriya F, Matsuoka K, Yutani S, Shichijo S, Yamada A, Toh U, Kawano K, Azuma K, Uemura H, Okuno K, Matsumoto K, Yanagimoto H, Yamanaka R, Oka M, Todo S, Sasada T, Itoh K. Assessment of immunological biomarkers in patients with advanced cancer treated by

- personalized peptide vaccination. *Cancer Biol Ther.* 2011;10(12):1266-79. [査読有]
43. Yoshida K, Noguchi M, Mine T, Komatsu N, Yutani S, Ueno T, Yanagimoto H, Kawano K, Itoh K, Yamada A. Characteristics of severe adverse events after peptide vaccination for advanced cancer patients: analysis of 500 cases. *Oncol Report.* 2011; 25:57-62. [査読有]
 44. Terasaki M, Shibui S, Narita Y, Fujimaki T, Aoki T, Kajiwara K, Sawamura Y, Kurisu K, Mineta T, Yamada A, Itoh K. A Phase I Trial of Personalized Peptide Vaccine for HLA-A24 Patients with Recurrent or Progressive Glioblastoma Multiforme. *J Clin Oncol,* 2011, 29(3):337-44. [査読有]
 45. Matsushita H, Kakimi K, Tomita Y, Tatsugami K, Naito S, Suekane S, Noguchi M, Moriya F, Matsuoka K, Itoh K, Kobayashi H, Eto M, Takahashi W, Kawano Y, Wada Y. Exploring immune therapy for renal cancer. *Int J Urol,* 18:412-21, 2011.[査読有]

Review Articles

1. Sasada T, Kibe S, Akagi Y, Itoh K. Personalized peptide vaccination for advanced colorectal cancer. *Oncoimmunology.* 2015 Feb 3;4(5):e1005512. eCollection 2015. [査読有]
2. Sasada T, Yamada A, Noguchi M, Itoh K. Personalized Peptide Vaccine for Treatment of Advanced Cancer. *Curr Med Chem.* 2014;21(21):2332-45. [査読有]
3. Noguchi M, Sasada T, Itoh K. Personalized peptide vaccination: a new approach for advanced cancer as therapeutic cancer vaccine. *Cancer Immunol Immunother* 62: 919-929, 2013 May;62(5):919-29. doi: 10.1007/s00262-012-1379-1. Epub 2012 Nov 30. [査読有]
4. Takahashi R, Yoshitomi M, Yutani S, Shirahama T, Noguchi M, Yamada A, Itoh K, Sasada T. Current status of immunotherapy for the treatment of biliary tract cancer. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9(5). [査読有]
5. Yamada A, Sasada T, Noguchi M, Itoh K. The next generation of peptide vaccines for advanced cancer. *Cancer Sci.* 2013;104(1):15-21. doi: 10.1111/cas.12050. [査読有]
6. Sasada T, Noguchi M, Yamada A, Itoh K. Personalized peptide vaccination: a novel immunotherapeutic approach for advanced cancer. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8(9):1309-13. doi: 10.4161/hv.20988. [査読有]
7. Okuno K, Sugiura F, Itoh K, Yoshida K, Tsunoda T, Nakamura Y: Recent advances in active specific cancer vaccine treatment for colorectal cancer. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(8):1439-45. [査読有]
8. Sasada T, Suekane S. Variation of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Human Cancers: Controversy on Clinical Significance. *Immunotherapy,* 2011 ;3(10):1235-51. [査読有]

先端癌治療研究センター主催および関連行事

1. 市民公開セミナー「がん治療最前線」

	日時	会場（開催地）
第1回	2010/5/24 10:00-11:30	久留米商工会議所（福岡県久留米市）
第2回	2010/6/2 18:30-20:00	柳川商工会議所（福岡県柳川市）
第3回	2010/6/4 18:30-20:00	八女商工会議所（福岡県八女市）
第4回	2010/6/8 18:30-20:00	久留米商工会議所（福岡県久留米市）
第5回	2010/6/16 18:30-20:00	大川商工会議所（福岡県大川市）
第6回	2010/6/23 18:30-20:00	筑後商工会議所（福岡県筑後市）

2. The International Forum on Innovative Cancer Therapy in Kurume 2010

－ Update on Cancer Therapy －

文部科学省私立大学ハイテクリサーチセンター整備事業

平成22年10月1日（金） 久留米大学 教育1号館1502教室

3. 久留米大学先端癌治療研究センター 市民公開講座

「あなたの前立腺大丈夫ですか？」～前立腺がん治療戦略～

文部科学省私立大学ハイテクリサーチセンター整備事業

平成22年10月2日（土） 福岡都久志会館 大ホール

4. 文部科学省補助事業地域イノベーションクラスタープログラム（グローバル型）久留米高度

先端医療開発クラスター市民公開講座 ー北部九州から発信する世界最先端のがん治療ー

平成22年11月27日（土） 西日本総合展示場 AIM3階 D展示場

5. 第4回日本韓国肝癌研究会学術集会

平成23年1月22日（土） 釜山国立大学（釜山）

6. 先端癌セミナー「歯髄幹細胞の不思議 肝臓・膵臓・心臓様細胞の再生と移植実験」

（文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業）

平成23年7月25日（月） 久留米大学基礎2号館1階 セミナー室

7. 文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム（グローバル型）

市民公開講座 第2回「がんを生きる」～がんワクチン外来からの報告～

平成23年9月3日（土） 13:00-16:00 天神イムズホール

8. 第5回日本韓国肝癌研究会学術集会

平成24年1月14日（土） 久留米大学本館 第2・3会議室

9. 久留米大学先端癌治療研究センター 市民公開講座
「がん治療の最前線」～ここまで進んだがん治療～
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成24年2月4日(土) エルガーラホール・7階多目的ホール
10. 市民公開講座 第3回「がんを生きる」
～消化器がんがんワクチン外来開設3年間の報告～
(文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラムグローバル型)
平成24年7月21日(土) 13:30-16:30 天神イムズホール
11. 先端癌セミナー「がん幹細胞の血管ニッチの形成と制御」
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成24年11月22日(木) 久留米大学筑水会館 中会議室
12. 九州がんプロフェッショナル養成基盤推進協議会 先端癌セミナー
*「GWAS およびEWAS による疾患関連遺伝子解析とその応用」
平成25年1月10日(木) 久留米大学病理学講座 カンファランスルーム
*「肝臓における幹細胞研究の進展と次世代医療への挑戦」
平成25年2月7日(木) 久留米大学病院 第1会議室
13. 第6回日本韓国肝癌研究会学術集会
平成25年1月12日(土)～13日(日) Severance Hospital (Seoul, Korea)
14. 久留米大学先端癌治療研究センター 市民公開講座「消化器がん－最近の話題－」
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成25年1月20日(日) 久留米大学筑水会館 イベントホール
15. 市民公開講座
「女性のがん－最近のトピックス：乳がんと子宮がんを正しく知ろう－」
平成25年2月23日(土) 久留米ホテルエスプリ13F多目的ホール
16. 先端癌セミナー「YB-1 と他の転写因子を標的としたがん治療の新しい創出」
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成25年6月28日(金) 基礎1号館2F会議室
17. 久留米大学先端癌治療研究センター 市民公開講座「がんを生きる」
久留米大学がんワクチンセンター開設記念
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成25年7月13日(土) 福岡天神イムズホール

18. 先端癌セミナー「c-Met is essential for stem cell mediated liver regeneration」
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成25年7月19日(金) 久留米大学基礎2号館1階 セミナー室
19. 久留米大学先端癌治療研究センター 市民公開講座「がんを制する～新しい医療～」
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成26年7月13日(日) 長崎県医師会館 講堂
20. 先端癌セミナー「高度免疫不全マウスの医学研究への活用」
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成26年9月2日(火) 久留米大学基礎1号館2階 会議室
21. 第7回日本韓国(台湾)肝癌研究会学術集会
平成27年2月14日(土)～15日(日) 国立台湾大学醫學院付設醫院(台北市)
22. 久留米大学先端癌治療研究センター 市民公開講座「がん診療の最前線」
(文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業)
平成27年4月11日(土) 天神エルガーラホール(福岡市)
23. カフェで学ぼう がんのこと
(NPO法人ウィッグリングジャパンとの共催)
第1回 乳がん
平成23年10月18日(火) 西鉄グランドホテル1Fグランカフェ(福岡市)
第2回 婦人科(子宮・卵巣)がん
平成23年11月15日(火) 西鉄グランドホテル1Fグランカフェ(福岡市)
第3回 脳腫瘍・稀ながん
平成23年12月6日(火) 西鉄グランドホテル1Fグランカフェ(福岡市)
第4回 がんと放射線
平成24年1月23日(月) 西鉄グランドホテル1Fグランカフェ(福岡市)
第5回 肺がん
平成24年2月9日(木) 西鉄グランドホテル1Fグランカフェ(福岡市)
第6回 がんワクチン
平成24年3月8日(木) 西鉄グランドホテル1Fグランカフェ・カフェ SJORA(福岡市)
第7回 肝がん・膵がん
平成24年4月19日(木) 西鉄グランドホテル1Fグランカフェ(福岡市)
第8回 胃がん・大腸がん
平成24年5月15日(火) 西鉄グランドホテル1Fグランカフェ(福岡市)
番外編 in東京 がんの先進医療「がんワクチン」について
平成24年5月25日(金) フルール青山(東京都渋谷区)

第9回 がんの食事療法

平成24年6月21日（木）西鉄グランドホテル1Fグランカフェ（福岡市）

第10回 乳がん

平成24年7月10日（火）久留米ホテルエスプリ 多目的ホール（久留米市）

第11回 口腔がん

平成24年8月7日（火）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第12回 腎がん・膀胱がん・前立腺がん

平成24年9月11日（火）さかえ屋本店 カフェテリア風の音（飯塚市）

第13回 乳がん

平成24年10月16日（火）西鉄グランドホテル1Fグランカフェ（福岡市）

第14回 がんワクチン

平成24年11月15日（木）フラミンゴ・カフェ（北九州市）

第15回 肺がん

平成24年12月17日（月）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第16回 肝炎と肝がん

平成25年1月16日（水）西鉄グランドホテル1Fグランカフェ（福岡市）

第17回 リンパ腫と白血病

平成25年2月20日（水）西鉄グランドホテル1Fグランカフェ（福岡市）

第18回 婦人科（子宮・卵巣）がん

平成25年3月11日（月）博多阪急7Fイベントホールミュージズ（福岡市）

番外編 in原千晶「よつばの会」がんワクチンについて

平成25年3月23日（土）よつばの会事務局（東京都中央区）

第19回 免疫のしくみ

平成25年4月18日（木）西鉄グランドホテル1Fグランカフェ（福岡市）

第20回 あなたの免疫力大丈夫ですか？

平成25年5月30日（木）デルニエ（福岡市）

第21回 胃がん

平成25年6月25日（火）西鉄グランドホテル1Fグランカフェ（福岡市）

第22回 フルーツポリフェノールでアンチエイジング

平成25年8月29日（木）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第23回 膵がん

平成25年9月24日（火）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第24回 子宮頸がん

平成25年10月24日（木）旧福岡県公会堂貴賓館内 ジャック・モノー（福岡市）

第25回 乳がん

平成25年11月26日（火）旧福岡県公会堂貴賓館内 ジャック・モノー（福岡市）

第26回 免疫と食生活の関係

平成25年12月18日（水）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第27回 食べて防ぐ！現代病について

平成26年2月28日（金）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第28回 がんの重粒子線治療

平成26年3月28日（金）西鉄グランドホテル1Fグランカフェ（福岡市）

第29回 がんワクチンと免疫細胞療法

平成26年4月22日（火）アールスタイル（福岡市）

第30回 卵巣がん

平成26年5月27日（火）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第31回 大腸がん

平成26年6月17日（火）アールスタイル（福岡市）

第32回 肺がん

平成26年7月24日（木）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第33回 がんは予防できる！？

平成26年9月11日（木）空と海 by aperi（福岡市）

第34回 肝がん

平成26年10月28日（火）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第35回 リンパ浮腫ケア

平成26年12月11日（木）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第36回 乳がんの今を知り、女性の未来を守る

平成27年2月10日（火）アールスタイル（福岡市）

第37回 がんと漢方

平成27年3月12日（木）アールスタイル（福岡市）

第38回 最新のがんワクチン療法

平成27年4月23日（木）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

第39回 遺伝するがんとその予防

平成27年5月28日（木）西日本新聞会館（福岡市）

第40回 大腸がんのワクチン療法

平成27年6月16日（火）西日本新聞会館（福岡市）

第41回 がん患者の心理的サポート

平成27年7月17日（金）西日本新聞会館（福岡市）

第42回 肺がんとその治療について

平成27年9月11日（金）福岡天神イムズ12F シャンガーデン（福岡市）

【新聞記事】

- ・ H22.7.16 西日本新聞、日本経済新聞、毎日新聞、読売新聞、朝日新聞
前立腺がんを対象とするがんペプチドワクチン療法について、8月2日から混合診療を開始する。
- ・ H22.8.30 日本経済新聞（夕刊）
“フォーカス” 山田亮
国内外の未承認薬として初めて国の高度医療に認定されたがんペプチドワクチンの開発を主導する。
- ・ H22.10.7 日本経済新聞（夕刊）
がん治療ワクチンが5月、国から「高度医療」に認定された。国内外でいずれも未承認薬で初の認定。公的医療保険の併用が可能になり、患者の費用負担は大きく軽減される。医薬品の承認が海外より遅い「ドラッグラグ」などへの批判に応えた形ともいえるが、先端的治療法の柔軟な審査体制構築などクリアすべき課題も多い。
- ・ H22.11.7 読売新聞
病院の実力「肝臓がん」と題して全国の主な医療機関に対する肝臓がん手術などの治療実績について調査結果を掲載（福岡編）。
- ・ H22.11.22 毎日新聞
肝臓病患者と家族らで作る「九州肝臓友の会」30周年記念イベントが福岡で開催され、発足当初より活動に携わる谷川久一・久留米大学医学部名誉教授ら4人に感謝状が贈られた。
- ・ H22.11.22 朝日新聞
12月9日、久留米大学医学部・消化器病教室にて佐田通夫教授が肝臓がんをテーマに講演する。消化器専門医らとの質疑応答もある。
- ・ H22.12.8 毎日新聞（夕刊）、H22.12.9 毎日新聞
久留米大学病院で初の生体肝移植を実施したと発表。留学経験のある外科医や肝臓内科医を中心に01年に準備委員会を結成し、準備を進めてきた。「手術の成功によって、今後も生体肝移植を進めたい」としている。
- ・ H22.12.20 九州医事新報
重粒子線治療による悪性骨軟部腫瘍に対する治療の実際
- ・ H23.3.24 日本経済新聞（夕刊）
日本経済新聞社が公開データを基に実施した「日経実力病院調査」（肝臓がん編）に診療実績等掲載。

・H23.4.9 日本経済新聞

“ひとりごと”

九州新幹線の新鳥栖駅前で建設が始まった「九州国際重粒子線がん治療センター（サガハイマツ）と前立腺がんなどを対象とした臨床試験が進む久留米大学のがんペプチドワクチン。周辺には、がんの激しい痛みを抑える貼り薬を開発した久光製薬や、抗がん剤などの開発を進める大塚製薬の工場もある。

鳥栖・久留米地区は九州のがん治療拠点に変貌しつつある。

・H23.4.10 朝日新聞、H23.4.17 西日本新聞

久留米大学医学部が世界に先駆けて取り組む「がんペプチドワクチン療法」に関する市民公開講座「実用化時代を迎えるペプチドワクチン」が17日午後1時から筑後市若菜のサザンクス筑後で開かれる。

・H23.5.30 朝日新聞

骨軟部腫瘍の診断と治療

診断には整形外科、放射線科、病理の連携が必要であり、正しい診断が治療に重要である。

・H23.10.10 西日本新聞、H23.10.21 朝日新聞

NPO法人ウィッグリング・ジャパンと久留米大学先端癌治療研究センターは今月から、久留米大の医師などを講師としたがんセミナーを毎月1回、福岡市中央区の西鉄グランドホテルのカフェで開く。くつろいだ雰囲気の中でがんについて考えてもらおうと企画した。

・H23.10.25 朝日新聞、日本経済新聞

第4のがん治療法として久留米大学が開発した前立腺がん患者に対する「がんペプチドワクチン」の実用化に向けた研究が24日、独立行政法人科学技術振興機構（JST）の支援事業に採択され、臨床試験で富士フィルムと連携する。5～6年かけてワクチンの効果を最終確認し、国の薬事承認を目指す。

・H24.3.23 西日本新聞

難治性がんや希少がん治療薬の実用化を後押しするため、厚生労働省は2012年度から、大学などが始める新薬承認に向けた治験の助成に乗り出す。第1弾として6月にも久留米大などでがんワクチンの治験が始まる見通し。

・H24.5.29 読売新聞、H24.6.20 九州医事新報、H24.7.4 西日本新聞

がんに関する最新知識を、ケーキとコーヒーを楽しみながら学ぶ「カフェで学ぼう がんのこと」が毎月1回、福岡市で開かれている。7月からは市外でも開催する。

・H24.7.23 西日本新聞

がんペプチドワクチンを開発した久留米大学医学部は、悪性脳腫瘍の「膠芽腫」への治療有効性確認の治験に乗り出している。治験は全国各地の医療機関と連携して取り組み、治験に参

加する患者を募集している。

- H24.10.18 毎日新聞、H24.10.20 西日本新聞
21日、「九州肝臓友の会」が福岡市で肝炎をテーマにした講演会・相談会を開く。久留米大学医学部の佐田通夫教授が最近の治療法や新薬開発などについて講演し、患者からの質問にも答える。
- H25.1.15 朝日新聞
がん免疫療法に改めて注目が集まっている。「がんが消えた」という個別報告はあるが、効果が確かめられ広く使われる標準治療にはなっていない。どこまで期待できるのか。
- H25.1.15 朝日新聞、H25.1.17 西日本新聞・読売新聞、H25.2.20 九州医事新報
20日、久留米大学先端癌治療研究センター市民公開講座「消化器がんー最近の話題」をテーマに、国立がん研究センターの津金昌一郎予防研究部長が特別講演し、同大医学部の医師5人も基調講演する。
- H25.2.1 日本経済新聞
がん免疫療法上
「がん免疫療法」が注目されており、企業や大学では様々な臨床試験（治験）が実施されており、期待も高まっているが、実力は発展途上。
- H25.2.20 九州医事新報
久留米高度先端医療開発クラスター主催の薬事セミナーに、治験コーディネーターや医師、看護師、薬剤師など50人が集まった。国立がん研究センター中央病院の藤原康弘執行役員が「我が国における医療承認プロセスと課題」について講演した。
- H25.6.11 産経新聞
“大学これ新た” 久留米大学① がんワクチン
久留米大学で誕生しつつある「がんペプチドワクチン」。厚生労働省による医薬品承認に必要な3段階の臨床試験のうち、最終段階の「第3相（フェーズ3）試験」を始め、多数の患者でワクチンの効果を調べている。
- H25.7.4 西日本新聞、日刊工業新聞
がんワクチンの開発研究に取り組む久留米大などで、抗がん剤が効かなくなった進行性の前立腺がん患者を対象に、延命効果が期待できる「がんペプチドワクチン」の治験が本格的に開始される。
- H25.4.14 西日本新聞、H25.7.4 西日本新聞、H25.7.12 朝日新聞、西日本新聞、産経新聞、毎日新聞、日本経済新聞、読売新聞
久留米大は11日、がんワクチン治療の拠点となる「がんワクチンセンター」を同大医療セン

ターに開設した。

- H25.8.23 西日本新聞
“医者の街 久留米 3” 久留米大がんワクチンセンター長 伊東恭悟
- H25.8.29 西日本新聞
「がんワクチン治療」、「第4のがん治療」とも言われ、実用化に向けて期待が膨らむ。
- H25.9.3 中國新聞 “この人”
久留米大学がんワクチンセンター初代所長 伊東恭悟
医薬品承認へ向け、約20年の研究の総まとめにかかる。
- H26.8.3 西日本新聞
久留米大がんワクチンセンターが開設1年を迎えた。医師などスタッフは、開設当初の態勢から倍に増え、来院する患者も増加傾向にある。
- H26.10.5 読売新聞
病院の実力「肝臓がん」と題して全国の主な病院の治療実績について調査結果を掲載（九州編）。
- H26.10.5 西日本新聞
11日、福岡県肝疾患相談支援センター主催市民公開講座「ここまで進んだ肝臓病の治療」をテーマに、久留米大学医学部消化器内科医師が講演を行う。
- H26.11.26 朝日新聞
“医・再発見 最終回 がん5” 久留米大がんワクチンセンター所長 伊東恭悟
オーダーメイドでワクチン投与
- H27.2.18 日経新聞
日経実力病院調査において、肝臓がん治療の実力病院として診療実績等掲載。

【新聞・週刊誌掲載記事（つづき）】

- ・ H24.4.14 週刊現代
問い合わせ殺到！ 副作用なし末期がんにも効果
夢の治療薬「がんワクチン」受診可能な病院
- ・ H24.12.3 週刊ポスト
最先端医療ルポ がんワクチンで助かる人、助からない人
NHK スペシャル がんワクチン 検証報告
- ・ H25 G.I Research vol.20 no.2
特集 消化器がんにおけるがんワクチン療法
テーラーメイドがんペプチドワクチン療法
- ・ H25.4.14 西日本新聞
がんワクチン拠点開設 研究、診療態勢を集約
- ・ H25.6.7 週刊朝日
あなたも受けられる最新治療法 がん編 がんはこう治す 病巣だけを狙い撃つ
最先端の分子標的薬、ワクチン、中性子療法
- ・ H25.7.4 西日本新聞
医療最前線 ワクチンで広がる がん治療の幅
- ・ H26.8.3 西日本新聞
久留米大がんワクチンセンター開設1年
海外からも患者来院 承認申請時期決める
- ・ H27.5.29 西日本新聞
げんき日和 がんカフェリポート
ワクチン療法に期待大
- ・ H28.2 ふく経（ふくおか経済：週刊経済）
ペプチドワクチン 実用化に向けて最終段階へ
- ・ H28.4.16 西日本新聞
げんき日和 がんワクチン実用化めど
- ・ H28.1.6 西日本新聞
がんワクチン実用化へ 久留米大と2企業開発 18年にも承認申請

放送 (2016年～2011年)

2016年4月11日 (月)

NHK 福岡放送局 NHK ニュース がんワクチン3年後にも実用化
RKB 毎日放送 RKB ニュース 久留米大がんワクチン19年に実用化へ
TNC テレビ西日本 TNC ニュース 新がん治療薬 再来年に治験終了

2016年2月18日 (木) 18:35～

KBC 九州朝日放送「KBC ニュースピア」がん治療注目のワクチン療法

2015年6月21日 (日) 7:00～

TBS 系全国 28 局ネット「健康カプセル! ゲンキの時間」 「最新医療」～テーラーメイド医療～

2015年5月20日 (水)

台湾中央テレビ がんワクチンセンター

2014年6月25日 (水) 夜 7:00～10:54

TBS テレビ「テレビ未来遺産」

“いのちの輝き SP” 出産&がん医療最前線 家族の決断…それでもあなたと生きたいから

2013年11月10日 (日)

TBS テレビ (TBS 系列各局) 「NTT docomo presents 夢の扉+」 “第4のがん治療法” ～「ワクチン療法」最前線 患者一人一人に合わせた免疫療法で、がんと闘う!



「研究とは世界一ぜいたくなこと」

【余命半年】 そう告げられた胃がんを患った60代の患者が、宣告から1年7ヶ月が経った今、なんの覚悟もない暮らしを続けています。彼が受けたのは、「第4のがん治療法」。

外科手術、抗がん剤などの化学療法、放射線療法に次ぐ、「がんワクチン療法」だ。今年7月、日本で初めて、がんワクチンの治療を専門に持つがん治療センターが開設された。そのセンター一員を診めるのが、伊藤雅也、65歳。伊藤もたがも開発したがんワクチンの仕組みは、がん細胞だけを攻撃する免疫細胞（キラーT細胞）を活性化させ、その結果、がんの増殖や再発を抑えるというもの。注目すべきは、それぞれの患者のがんに対し、最適な効果が出るように、一人ずつワクチンの中身を調える、「テーラーメイドがんワクチン」という点だ。通常の免疫細胞を適用するため、副作用も少なく治療しやすい。

1000種類ものがんワクチンを研究し尽くし、この画期的な薬品を開発した伊藤。しかし、「患者に合わせて薬を調えるなんて、非現実的！」と周囲が異を唱え、それでも、自分の貯金を切り崩してまで費用化に踏み切った伊藤には、あるべきでない信念があった。

【研究者のための研究ではなく、すべては患者のために行わなければならない】伊藤たちのワクチンは、今、医薬品手続まであと一歩の段階まで来た。患者とその家族一人一人と向き合い、試練をもたらし得る夢の薬を生み出す。

2011年10月24日(月)

NHK福岡放送局「ニュース845」 がんワクチン治療実用化に前進

2011年10月18日(火)

NHK福岡放送局「熱烈発信!福岡NOW」 夕方18:10~19:00

“カフェでコーヒー” がんを学ぶ 18:19より2分程度

2011年10月3日(月)

テレビ東京「NEWS アンサー」 夕方16:52~17:20

LIVES シリーズ 最先端医療①がん治療ワクチン 17時より5分程度

