

令和 3 年 5 月 15 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H01580

研究課題名(和文) 膵癌に対するiPS細胞由来樹状細胞による革新的ペプチドワクチン療法の臨床応用

研究課題名(英文) Cancer vaccine therapy using peptide pulsed iPS derived DCs for pancreas cancer patients

研究代表者

山上 裕機 (Yamaue, Hiroki)

和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：20191190

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,000,000円

研究成果の概要(和文)：担癌患者3名より切除腫瘍をCTOS法を用いてcell line化した。またこれら3名よりPBMCを用いてiPS細胞を誘導し、DCへと分化誘導した。CTOSより得たmRNAをivt transcriptionを用いてiPSDCへ遺伝子導入し、iPSDCs-ivtRNAを作製した。これらを用いて得られたin vitro CTLはCTOSに対して特異的な殺腫瘍効果を認め、さらにCTOSに発現しているneoantigenに対してimmuno responseを示した。今後、neoantigenをtargetとしたiPSDCワクチン療法の開発が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、腫瘍の免疫監視機構の回避をブロックするimmuno check point inhibitorを用いた治療は多くの癌腫でブレークスルーとなっているが、腫瘍特異的な免疫応答を賦活化するアクセラ作用のワクチン研究は停滞している。本研究では患者さんのiPS細胞より樹状細胞を分化誘導し、それに腫瘍mRNAを導入することで、強力なワクチン効果を発揮する可能性が示唆された。さらに腫瘍根絶に対して必要不可欠なネオアンチゲンに対しても免疫応答が確認された。今後がん免疫治療に関して、ブレーキの除去とアクセラ作用のバランスが必要であり、本研究は複合免疫治療の構築に関して、大きく期待される。

研究成果の概要(英文)：Dendritic cells (DCs) are the most potent antigen-presenting cells. Our previous studies suggested the significant efficacy of induced pluripotent stem cells (iPSCs) in generating DCs for cancer vaccine therapy. In clinical application of DC vaccine therapy, however, few DC vaccine systems have shown strong clinical response. To enhance immunogenicity in the DC vaccine, we here transfected patient-derived iPSCs with in vitro transcriptional RNA (ivtRNA), which was obtained from tumors of three colorectal cancer patients, and investigated the antitumor effect of iPSDCs-ivtRNA. Our results revealed that cytotoxic T lymphocytes (CTLs) activated by iPSDCs-ivtRNA exhibited cytotoxic activity against the tumor spheroids. Moreover, CTLs induced by iPSDCs-ivtRNA recognized neoantigen. Ultimately, our findings revealed that iPSDCs-ivtRNA paves the way for a promising personalized DC vaccine therapy.

研究分野：消化器外科

キーワード：iPS細胞 樹状細胞 腫瘍免疫 細胞傷害性Tリンパ球 癌ワクチン 免疫遺伝子治療 ネオアンチゲン mRNA

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

樹状細胞 dendritic cells (DCs) は、T細胞への最も効果的な抗原提示能力をもった免疫細胞である。これまで私達は、多くのDCsワクチン療法に関する研究を行ってきた。しかしながら、臨床的に用いる場合、担癌患者から誘導したDCsは成熟能、抗原提示能が低いとされる。私達は、iPS細胞(iPSCs)が癌細胞免疫療法に用いるDCsを作製する材料として有用ではないかと考え、これまで精力的に研究を行ってきた。マウスモデル、健常人モデルにおいて、iPS-DCsは骨髄由来のnaïveなDCsと比較して、成熟能、遊走能、抗原低能すべてにおいて同等であることを立証してきた。現在DCs腫瘍免疫において通常の腫瘍抗原(TAA)に対する細胞傷害性Tリンパ球(CTL)誘導はその殺腫瘍効果は弱く、さらなる腫瘍免疫が必要であると考えられる。本研究では、担癌患者を用いて、腫瘍のホルルのmRNAをDCsに導入することでmultipleなCTLの誘導を試みた。さらに、このCTLが腫瘍のneoantigenを認識するか否かを検討した。

2. 研究の目的

これまでの第二外科の基礎研究結果から、iPSDCsはnaïve DCと同等な成熟能、所属リンパ節遊走能、抗原提示能を有する可能性が示唆された。これらはマウス、健常人を用いたの結果であり、担癌患者のnaïve DCが健常人由来DCよりもfunctionが極端に劣っていることを考えると、iPSDCsはnaïve DCよりも劣るとも勝る可能性があり、新規ワクチンツールとして大きく期待できる。しかし、単一のTAA刺激で得られるCTL誘導能には限界があり、DCsワクチンにおける限界を打破できない。そこで本研究は担癌患者を用いて、自己腫瘍細胞(CTOS)を用いて、このCTOS由来mRNAをiPSDCsに誘導することで、強力なCTLを誘導、さらにneoantigenに対するCTL responseを確認することを目的とした。

本研究では下記の作業仮説のもと、iPS-DCワクチン療法の臨床応用を見据えた癌免疫戦略を構築する。

【作業仮説】腫瘍 mRNA を恒常的に発現する iPS 細胞を樹状細胞 (DC) へと分化誘導する (iPSDCs-CTOSivtRNA)。iPSDCs-CTOSivtRNA 刺激で誘導された *in vitro* CTL (細胞傷害性 T リンパ球) は自己 Cancer Tissue-Originated Spheroid (CTOS) 法にて得られた cell line に対して、腫瘍特異的な細胞傷害活性を発揮する。またこの CTL は CTOS における neoantigen を認識する。上記作業仮説を立証するべく、消化器固形癌患者を対象に研究を行った。(UMIN000021105)

3. 研究の方法

プロジェクト I. 短期間で安定して抗原提示能の高い iPS-DC を誘導

癌患者の末梢血単核球(PBMC)から iPS-DC を誘導するまで、現行の CiRA protocol(SeV-Cytotune-iPS)では最短でも 60 日間を要する。最短での導入法を開発する。PBMC から iPS colony を得るまで(Step 1)の短縮が本法では可能である。最短で 10 日間で iPS 細胞樹立が可能である。具体的にはエピソーマルベクター pCXLE-hOCT3/4-shp53-F, pCXLE-hSK, pCXLE-hUL(Addgene)を混合する。ゲノム挿入がないため高効率での iPS 樹立が可能である。導入したエピソーマルベクターは iPS 細胞の継代によりやがて失われていく。しかし、低頻度であるがゲノム内に挿入されていることがあり、そのためゲノム PCR によりゲノム挿入が無いことを検証する必要がある。以下のプライマーによりゲノム挿入が消失していることを PCR で確認する。プライマー; pEP4-SF1; TTC CAC GAG GGT AGT GAA CC、EP4-SR1;TCG GGG GTG TTA GAG ACA AC。

また従来の方法では iPS から DC への分化誘導は 28 日間を要する。そこで、step 1 で VEGF, SCF, bFGF, step 2・3 では IL-3, FL3, GM-CSF, M-CSF を添加、step 4 では GM-CSF, M-CSF にさらに IL-4 を加え、最終的に TNF-a, LPS を添加することで DC を成熟化させる new 5 step methods を採用した。この結果 DC への分化誘導時間が 14 日間に短縮される。したがって、担癌患者由来 PBMC から iPS 由来樹状細胞 (iPS-DC)への分化誘導は最短で 24 日間可能となる。

プロジェクト II. 消化器固形癌患者と健常人の iPSDCs の APC としての機能の評価

1. 成熟能の比較検討

iPSDCs の成熟能を比較検討するためにそれぞれの未成熟、成熟 DCs にて表面マーカーの発現 (CD11c, CD80, CD83, CD86, CD40, HLA-ABC, HLA-DR) を flow cytometry にて比較検討した。

2. サイトカイン分泌能の比較検討

iPSDCs のサイトカイン分泌能を比較検討するためそれぞれの未成熟、成熟 DCs にてサイトカインの分泌 (IFN- γ , IL-12p70) を ELISA 法にて比較検討した。

3. 遊走能の比較検討

8.0 μ m pore transwell plate (Corning) の lower chamber に 100ng/ml macrophage inflammatory protein (MIP)-3 β を添加した AIM-V medium を 1 ml 加えた。未成熟、成熟ヒト iPSDCs を 1.5x10⁶ cells/ml の細胞濃度で AIM-V medium に suspend し、0.1ml を upper chamber に添加した。37°C, 5% CO₂ で 2 時間インキュベートし、lower chamber 内

に遊走してきた DCs をセルカウントし、それぞれ比較検討した。さらに、flow cytometry を用いて CCR7 の発現をそれぞれ検討した。

プロジェクト III. Cancer tissue-originated spheroid (CTOS) 法を用いた切除標本由来の cell line 作成の検討

3 名の消化器固形癌患者の癌組織を採取し、組織から CTOS を作成して、それを拡大培養し、細胞障害活性の検討における target として使用した。癌組織を細断、酵素処理を行うことで、CTOS 法を行った。また CTOS 回収後の濾過液いわゆる flow through には多量の癌細胞が含まれているため、TAA 発現の確認のため、これを用いて全症例で FACS の解析を行った。

CTOS が得られると、その後安定するまで 14 日間ほど浮遊培養を行った。この時点では増殖しないため、3 次元培養に移行すると、colony が増大し、増殖が始まり、14 日間程度培養を行った後、再度、細断し、細胞塊が再度 sphere 状になるまで 10 日間、浮遊培養を行った。これを 3 ヶ月ほど繰り返すことで検討に必要な量の CTOS を得ることが可能であった。

プロジェクト IV. iPSDCs-CTOSivtRNA による *in vitro* における細胞傷害活性誘導能の検討

回収した未成熟ヒト iPSDCs と iPSDCs-CTOSivtRNA を stimulator とし、responder を自己の PBMCs とし、20:1 の割合で 1 週毎に 3 回刺激した。得られた細胞から auto MACS Pro にて CD8(+) CTLs を抽出した。ターゲット細胞として、CTOS cell line を用い、⁵¹Cr-release assay にて特異的細胞傷害活性を解析した。

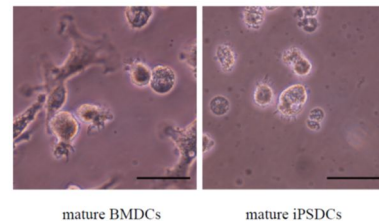
プロジェクト V. iPSDCs-CTOSivtRNA による *in vitro* における CTL の neoantigen に対する response の検討

担癌患者の CTOS 細胞より whole genome sequence を行い、candidate neoantigen を選定する。選定した neoantigen に対する iPSDCs-CTOSivtRNA で得られた *in vitro* CTL の response を ELISPOT assay で確認する。

4. 研究成果

プロジェクト I. 消化器固形癌患者由来 iPSDCs の分化誘導

3 名の消化器固形癌患者の PBMC からいずれも iPS 細胞の樹立が可能であり、分化開始後 23 日目で成熟したヒト iPSDCs が分化誘導された。第 1 ステップでは、平坦で粗なコロニーとなり、第 2 ステップでは血管内皮様の紡錘形の細胞集塊を形成した。第 3 ステップの後半になると、ドーム状の CD45 陽性細胞からなる細胞集塊を認め、第 4 ステップでは単球様の小円形の浮遊細胞を多数認めた。これらのほとんどは CD14 陽性細胞であった。第 5 ステップでは、樹状突起を持つ淡明な細胞が現れ、maturation によりその数も多くなった。形態を健常人由来 iPSDCs と比較すると樹状突起の数や長さ、細胞サイズは類似するものであった (図 1)。



プロジェクト II. 消化器固形癌患者と健常人の iPSDCs の APC としての機能の評価

1. 成熟能の比較検討

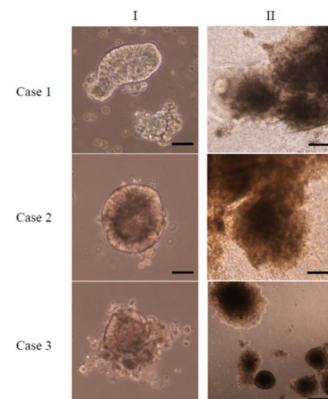
消化器固形癌患者および健常人由来の iPSDCs は同様に maturation cocktail にて成熟し、表面マーカーである CD11c, CD80, CD83, CD86, CD40, HLA-ABC, HLA-DR の同程度の発現を認めた。

2. サイトカイン分泌能の比較検討

消化器固形癌および健常人由来の iPSDCs は、いずれも、未成熟な DCs では、ほとんど IFN- γ や IL-12p70 の産生を認めなかったが、成熟した DCs では、IFN- γ , IL-12p70 は共に高い産生を認めた ($P < 0.01$)。また、その程度は消化器固形癌患者 健常人で同等であった。

3. 遊走能の比較検討

In vitro での遊走能の評価では、消化器固形癌および健常人由来の iPSDCs はいずれも未成熟な DCs ではほとんど遊走を認めなかったが、成熟した DCs では高い遊走能を認めた ($P < 0.01$)。また、その程度は、消化器固形癌および健常人で同等であった。さらに、CCR7 の発現を flow cytometry で評価したところ、消化器固形癌および健常人由来の iPSDCs はいずれも未成熟な DCs では CCR7 の発現は認めなかったが、成熟した DCs では同等の発現を認めた。

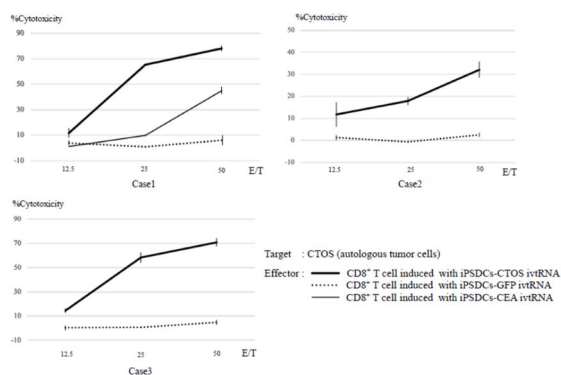


プロジェクト III. Cancer tissue-originated spheroid (CTOS) 法を用いた切除標本由来の cell line 作成の検討

Passage, 継代まで行い, 安定した CTOS を得られたのは 13 例中 6 例で, いずれも大腸癌であった(図 2). この成功率については既存の報告と同程度であり, 手技的には安定していると考えた. また 3 例中, 1 例の CTOS 中 CEA が陽性であった.

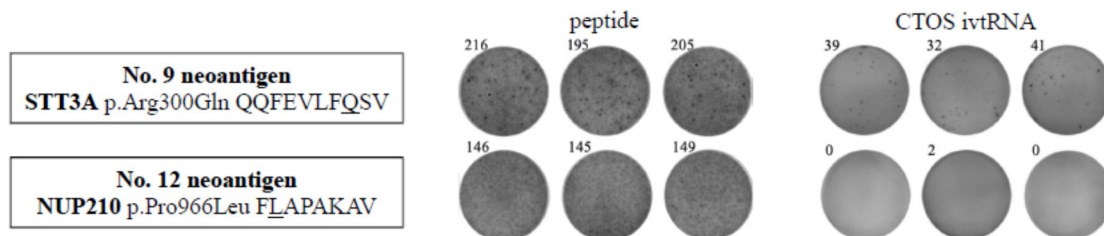
プロジェクト IV. iPSCs-ivtRNA による *in vitro* における細胞傷害活性誘導能の検討

3 名の大腸癌患者から iPSCs-ivtRNA を作成した. iPSCs-ivtRNA での刺激により誘導された *in vitro* CTLs は自己の CTOS cell line に対し, 細胞傷害活性を認めた(図 3). 1 例の CEA 遺伝子導入ヒト iPSCs での刺激により誘導された *in vitro* CTLs は自己の CTOS cell line に対し, 細胞傷害活性を認めた(図 3).



プロジェクト V. iPSCs-CTOSivtRNA による *in vitro* における CTL の neoantigen に対する response の検討

担癌患者の CTOS 細胞より whole genome sequence を行い, 12 candidate neoantigen を選定した. 選定した 12 neoantigen に対する iPSCs-CTOSivtRNA で得られた *in vitro* CTL の response を ELISPOT assay で確認したところ, No. 9 と No. 12 の neoantigen に対して spot 陽性であった(図 4).



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計60件（うち査読付論文 59件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Mizumoto Y, Hemmi H, Katsuda M, Miyazawa M, Kitahata Y, Miyamoto A, Nakamori M, Ojima T, Matsuda K, Nakamura M, Hayata K, Fukuda-Ohta Y, Sugiyama M, Ohta T, Orimo T, Okura S, Sasaki I, Tamada K, Yamaue H, Kaisho T.	4. 巻 122
2. 論文標題 Anticancer effects of chemokine-directed antigen delivery to a cross-presenting dendritic cell subset with immune checkpoint blockade.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Cancer.	6. 最初と最後の頁 1185-1193
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41416-020-0757-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kim S, Bolatkan A, Kaneko S, Ikawa N, Asada K, Komatsu M, Hayami S, Ojima H, Abe N, Yamaue H, Hamamoto R.	4. 巻 9
2. 論文標題 Deregulation of the Histone Lysine-Specific Demethylase 1 Is Involved in Human Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomolecules.	6. 最初と最後の頁 E810
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biom9120810.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Mizuno K, Akamatsu S, Sumiyoshi T, Wong JH, Fujita M, Maejima K, Nakano K, Ono A, Aikata H, Ueno M, Hayami S, Yamaue H, Chayama K, Inoue T, Ogawa O, Nakagawa H, Fujimoto A.	4. 巻 9
2. 論文標題 eVIDENCE: a practical variant filtering for low-frequency variants detection in cell-free DNA.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 15017
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-51459-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi A, Yokoyama S, Nakamori M, Nakamura M, Ojima T, Yamaguchi S, Mitani Y, Shively JE, Yamaue H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Loss of CEACAM1 is associated with poor prognosis and peritoneal dissemination of patients with gastric cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 12702
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-49230-w.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Mateos RN, Nakagawa H, Hirono S, Takano S, Fukasawa M, Yanagisawa A, Yasukawa S, Maejima K, Oku-Sasaki A, Nakano K, Dutta M, Tanaka H, Miyano S, Enomoto N, Yamaue H, Nakai K, Fujita M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Genomic analysis of pancreatic juice DNA assesses malignant risk of intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Med.	6. 最初と最後の頁 4565-4573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2340.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamura M, Nakamori M, Hayata K, Katsuda M, Maruoka S, Yamaue H.	4. 巻 98
2. 論文標題 Robotic radical lymphadenectomy without touching the pancreas during gastrectomy for gastric cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e15091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000015091.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aoki S, Motoi F, Murakami Y, Sho M, Satoi S, Honda G, Uemura K, Okada KI, Matsumoto I, Nagai M, Yanagimoto H, Kurata M, Fukumoto T, Mizuma M, Yamaue H, Unno M; Multicenter Study Group of Pancreatobiliary Surgery (MSG-PBS).	4. 巻 19
2. 論文標題 Decreased serum carbohydrate antigen 19-9 levels after neoadjuvant therapy predict a better prognosis for patients with pancreatic adenocarcinoma: a multicenter case-control study of 240 patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Cancer.	6. 最初と最後の頁 252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-019-5460-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamura M, Nakamori M, Katsuda M, Hayata K, Kitadani J, Maruoka S, Shimokawa T, Yamaue H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Triplet chemotherapy with docetaxel, cisplatin and S-1 for unresectable advanced squamous cell carcinoma of the esophagus: phase I/II trial results.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 847-855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26614.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsuji T, Ojima T, Nakamori M, Nakamura M, Katsuda M, Hayata K, Kitadani J, Maruoka S, Shimokawa T, Yamaue H.	4. 巻 20
2. 論文標題 Triangulating stapling vs functional end-to-end stapling for cervical esophagogastric anastomosis after esophagectomy for thoracic esophageal cancer: study protocol for a randomized controlled trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Trials.	6. 最初と最後の頁 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13063-019-3201-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ueno M, Hayami S, Sonomura T, Kawai M, Hirono S, Okada KI, Tanaka R, Yamaue H.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Concomitant Use of Indocyanine Green Fluorescence Imaging and Interventional Radiology for Detection of Liver Segments During Laparoscopic Anatomical Liver Resection: Pilot Feasibility Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLE.0000000000000631.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagakawa Y, Sahara Y, Hosokawa Y, Murakami Y, Yamaue H, Satoi S, Unno M, Isaji S, Endo I, Sho M, Fujii T, Takishita C, Hijikata Y, Suzuki S, Kawachi S, Katsumata K, Ohta T, Nagakawa T, Tsuchida A.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Clinical Impact of Neoadjuvant Chemotherapy and Chemoradiotherapy in Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Analysis of 884 Patients at Facilities Specializing in Pancreatic Surgery.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-018-07131-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Motoi F, Kosuge T, Ueno H, Yamaue H, Satoi S, Sho M, Honda G, Matsumoto I, Wada K, Furuse J, Matsuyama Y, Unno M; Study Group of Preoperative Therapy for Pancreatic Cancer (Prep) and Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic cancer (JSAP).	4. 巻 49
2. 論文標題 Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP05).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 190-194.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyy190.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Hayata K, Yamaue H.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Robotic complete lymphadenectomy at the splenic hilum during total gastrectomy for advanced gastric cancer (with video).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Visc Surg.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jvisc Surg.2018.12.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirono S, Kawai M, Okada KI, Fujii T, Sho M, Satoi S, Amano R, Eguchi H, Mataka Y, Nakamura M, Matsumoto I, Baba H, Tani M, Kawabata Y, Nagakawa Y, Yamada S, Murakami Y, Shimokawa T, Yamaue H.	4. 巻 19
2. 論文標題 MAPLE-PD trial (Mesenteric Approach vs. Conventional Approach for Pancreatic Cancer during Pancreaticoduodenectomy): study protocol for a multicenter randomized controlled trial of 354 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Trials.	6. 最初と最後の頁 613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13063-018-3002-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Umezumi D, Okada N, Sakoda Y, Adachi K, Ojima T, Yamaue H, Eto M, Tamada K.	4. 巻 68
2. 論文標題 Inhibitory functions of PD-L1 and PD-L2 in the regulation of anti-tumor immunity in murine tumor microenvironment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Immunother.	6. 最初と最後の頁 201-211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-018-2263-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shigekawa Y, Hayami S, Ueno M, Miyamoto A, Suzaki N, Kawai M, Hirono S, Okada KI, Hamamoto R, Yamaue H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Overexpression of KDM5B/JARID1B is associated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 34320-34335.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26144. e	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeda H, Okada KI, Fujii T, Oba MS, Kawai M, Hirono S, Kodera Y, Sho M, Akahori T, Shimizu Y, Ambo Y, Kondo N, Murakami Y, Ohuchida J, Eguchi H, Nagano H, Sakamoto J, Yamaue H.	4. 巻 16
2. 論文標題 Transition of serum cytokines following pancreaticoduodenectomy: A subsidiary study of JAPAN-PD.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Onco Lett.	6. 最初と最後の頁 6847-6853.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.9422.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sano K, Yamamoto M, Mimura T, Endo I, Nakamori S, Konishi M, Miyazaki M, Wakai T, Nagino M, Kubota K, Unno M, Sata N, Yamamoto J, Yamaue H, Takada T; Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.	4. 巻 25
2. 論文標題 Outcomes of 1,639 hepatectomies for non-colorectal non-neuroendocrine liver metastases: a multicenter analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hepatobiliary Pancreat Sci.	6. 最初と最後の頁 465-475.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.587.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Motoi F, Murakami Y, Okada KI, Matsumoto I, Uemura K, Satoi S, Sho M, Honda G, Fukumoto T, Yanagimoto H, Kinoshita S, Kurata M, Aoki S, Mizuma M, Yamaue H, Unno M; Multicenter Study Group of Pancreatobiliary Surgery (MSG-PBS).	4. 巻 43
2. 論文標題 Sustained Elevation of Postoperative Serum Level of Carbohydrate Antigen 19-9 is High-Risk Stigmata for Primary Hepatic Recurrence in Patients with Curatively Resected Pancreatic Adenocarcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World J Surg.	6. 最初と最後の頁 634-641.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-018-4814-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagakawa Y, Nakamura Y, Honda G, Gotoh Y, Ohtsuka T, Ban D, Nakata K, Sahara Y, Velasquez VVDM, Takaori K, Misawa T, Kuroki T, Kawai M, Morikawa T, Yamaue H, Tanabe M, Mou Y, Lee WJ, Shrikhande SV, Conrad C, Han HS, Tang CN, Palanivelu C, Kooby DA, Asbun HJ, Wakabayashi G, Tsuchida A, Takada T, Yamamoto M, Nakamura M.	4. 巻 25
2. 論文標題 Learning curve and surgical factors influencing the surgical outcomes during the initial experience with laparoscopic pancreaticoduodenectomy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hepatobiliary Pancreat Sci.	6. 最初と最後の頁 498-507.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.586.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura M, Ojima T, Nakamori M, Katsuda M, Tsuji T, Hayata K, Kato T, Yamaue H.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Conversion Surgery for Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis Based on the Diagnosis of Second-Look Staging Laparoscopy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-018-3983-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitahata Y, Hirono S, Kawai M, Okada KI, Miyazawa M, Shimizu A, Kobayashi R, Ueno M, Hayami S, Shimokawa T, Kouda K, Tajima F, Yamaue H.	4. 巻 403
2. 論文標題 Intensive perioperative rehabilitation improves surgical outcomes after pancreaticoduodenectomy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langenbecks Arch Surg.	6. 最初と最後の頁 711-718.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00423-018-1710-1.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamura M, Nakamori M, Katsuda M, Hayata K, Tsuji T, Maruoka S, Yamaue H.	4. 巻 6
2. 論文標題 Endoscopic treatment of esophageal fistulas after esophagectomy with injection of an alpha-cyanoacrylate monomer: a phase II study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endosc Int Open.	6. 最初と最後の頁 E1093-E1099.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0581-9005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayata K, Ojima T, Nakamori M, Nakamura M, Katsuda M, Kitadani J, Takeuchi A, Tabata H, Maruoka S, Yamaue H.	4. 巻 38
2. 論文標題 Neoadjuvant Chemotherapy with Docetaxel, Cisplatin and S-1 for Resectable Advanced Esophageal Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 5267-5273.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12852.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Nakamori M, Yamaue H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Reinforced Stapling Technique for Reconstruction After Laparoscopic Distal Gastrectomy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.	6. 最初と最後の頁 334-336.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLE.0000000000000570.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Furuta M, Tanaka H, Shiraishi Y, Uchida T, Imamura M, Fujimoto A, Fujita M, Sasaki-Oku A, Maejima K, Nakano K, Kawakami Y, Arihiro K, Aikata H, Ueno M, Hayami S, Ariizumi SI, Yamamoto M, Gotoh K, Ohdan H, Yamaue H, Miyano S, Chayama K, Nakagawa H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Correction: Characterization of HBV integration patterns and timing in liver cancer and HBV-infected livers.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 31789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25960.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsukagoshi M, Wada S, Hirono S, Yoshida S, Yada E, Sasada T, Shirabe K, Kuwano H, Yamaue H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Identification of a novel HLA-A24-restricted cytotoxic T lymphocyte epitope peptide derived from mesothelin in pancreatic cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 31448-31458.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25837.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohtsuka T, Ban D, Nakamura Y, Nagakawa Y, Tanabe M, Gotoh Y, Velasquez VVDM, Nakata K, Sahara Y, Takaori K, Honda G, Misawa T, Kawai M, Yamaue H, Morikawa T, Kuroki T, Mou Y, Lee WJ, Shrikhande SV, Tang CN, Conrad C, Han HS, Palanivelu C, Asbun HJ, Kooby DA, Wakabayashi G, Takada T, Yamamoto M, Nakamura M.	4. 巻 25
2. 論文標題 Difficulty scoring system in laparoscopic distal pancreatectomy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hepatobiliary Pancreat Sci.	6. 最初と最後の頁 489-497.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.578.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Klompaker S, Boggi U, Hackert T, Salvia R, Weiss M, Yamaue H, Zeh HJ, Besselink MG.	4. 巻 22
2. 論文標題 Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (DP-CAR) for Pancreatic Cancer. How I do It.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 1804-1810.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-018-3894-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Hatano E, Uemoto S, Yamaue H, Yamamoto M; Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.	4. 巻 25
2. 論文標題 Significance of hepatic resection and adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus in the first branch of portal vein and the main portal trunk: a project study for hepatic surgery of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hepatobiliary Pancreat Sci.	6. 最初と最後の頁 395-402.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.574.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamada S, Kobayashi A, Nakamori S, Baba H, Yamamoto M, Yamaue H, Fujii T.	4. 巻 164
2. 論文標題 Resection for recurrent pancreatic cancer in the remnant pancreas after pancreatectomy is clinically promising: Results of a project study for pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surgery.	6. 最初と最後の頁 1049-1056.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.surg.2018.05.050.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamura M, Nakamori M, Hayata K, Katsuda M, Kitadani J, Maruoka S, Shimokawa T, Yamaue H.	4. 巻 19
2. 論文標題 Robotic versus laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer: study protocol for a randomized controlled trial.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Trials.	6. 最初と最後の頁 409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13063-018-2810-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okada KI, Kawai M, Hirono S, Miyazawa M, Kitahata Y, Ueno M, Hayami S, Shimokawa T, Yamaue H.	4. 巻 403
2. 論文標題 Ischemic gastropathy after distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for pancreatic body cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langenbecks Arch Surg.	6. 最初と最後の頁 561-571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00423-018-1692-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayami S, Ueno M, Kawai M, Kuriyama T, Kawamata T, Yamaue H.	4. 巻 36
2. 論文標題 Optimal Timing of Removal of Epidural and Urethral Catheters to Avoid Postoperative Urinary Retention Undergoing Abdominal Surgery.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dig Surg.	6. 最初と最後の頁 261-265.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000490199.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Satoi S, Yamamoto T, Motoi F, Matsumoto I, Yoshitomi H, Amano R, Tahara M, Murakami Y, Arimitsu H, Hirono S, Sho M, Ryota H, Ohtsuka M, Unno M, Takeyama Y, Yamaue H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Clinical impact of developing better practices at the institutional level on surgical outcomes after distal pancreatectomy in 1515 patients: Domestic audit of the Japanese Society of Pancreatic Surgery.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Gastroenterol Surg.	6. 最初と最後の頁 212-219.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12066.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Furuta M, Tanaka H, Shiraishi Y, Unida T, Imamura M, Fujimoto A, Fujita M, Sasaki-Oku A, Maejima K, Nakano K, Kawakami Y, Arihiro K, Aikata H, Ueno M, Hayami S, Ariizumi SI, Yamamoto M, Gotoh K, Ohdan H, Yamaue H, Miyano S, Chayama K, Nakagawa H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Characterization of HBV integration patterns and timing in liver cancer and HBV-infected livers.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 25075-25088.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25308.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamura M, Nakamori M, Katsuda M, Hayata K, Maruoka S, Shimokawa T, Yamaue H.	4. 巻 95
2. 論文標題 Phase I/II Trial of Chemotherapy with Docetaxel, Cisplatin, and S-1 for Unresectable Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology.	6. 最初と最後の頁 116-120.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000488861.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirono S, Kawai M, Okada KI, Miyazawa M, Kitahata Y, Hayami S, Ueno M, Yamaue H.	4. 巻 269
2. 論文標題 Modified Blumgart Mattress Suture Versus Conventional Interrupted Suture in Pancreaticojejunostomy During Pancreaticoduodenectomy: Randomized Controlled Trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Surg.	6. 最初と最後の頁 243-251.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLA.0000000000002802.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamori M, Nakamura M, Hayata K, Maruoka S, Yamaue H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Fundoplication with 180-Degree Wrap During Esophagogastrostomy After Robotic Proximal Gastrectomy for Early Gastric Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 1475-1476.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-018-3765-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawai M, Hirano S, Yamaue H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Artery-first approach for pancreaticoduodenectomy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hepatobiliary Pancreat Sci.	6. 最初と最後の頁 319-320.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.554.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sundar R, Rha SY, Yamaue H, Katsuda M, Kono K, Kim HS, Kim C, Mimura K, Kua LF, Yong WP.	4. 巻 18
2. 論文標題 A phase I/Ib study of OTSGC-A24 combined peptide vaccine in advanced gastric cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cancer.	6. 最初と最後の頁 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-018-4234-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda K, Yokoyama S, Hotta T, Watanabe T, Tamura K, Iwamoto H, Mizumoto Y, Yamaue H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Pelvic Drain After Laparoscopic Low Anterior Resection for Rectal Cancer in Patients With Diverting Stoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.	6. 最初と最後の頁 82-85.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLE.0000000000000517.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitadani J, Ojima T, Iwamoto H, Tabata H, Nakamori M, Nakamura M, Hayata K, Katsuda M, Miyajima M, Yamaue H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Cancer Vaccine Therapy Using Carcinoembryonic Antigen - expressing Dendritic Cells generated from Induced Pluripotent Stem Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 4569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-23120-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamori M, Nakamura M, Hayata K, Katsuda M, Takifuji K, Yamaue H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Laparoscopic and Endoscopic Cooperative Surgery Versus Endoscopic Submucosal Dissection for the Treatment of Low-Risk Tumors of the Duodenum.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 935-940.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-018-3680-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamura M, Nakamori M, Hayata K, Katsuda M, Tsuji T, Maruoka S, Yamaue H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Prevention of Internal Hernia During Robotic Total Gastrectomy for Gastric Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-018-3678-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitadani J, Ojima T, Iwamoto H, Tabata H, Nakamori M, Nakamura M, Hayata K, Katsuda M, Miyajima M, Yamaue H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Cancer Vaccine Therapy Using Carcinoembryonic Antigen - expressing Dendritic Cells generated from Induced Pluripotent Stem Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-23120-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sundar R, Rha SY, Yamaue H, Katsuda M, Kono K, Kim HS, Kim C, Mimura K, Kua LF, Yong WP.	4. 巻 18
2. 論文標題 A phase I/Ib study of OTSGC-A24 combined peptide vaccine in advanced gastric cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-018-4234-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuda K, Yokoyama S, Hotta T, Watanabe T, Tamura K, Iwamoto H, Mizumoto Y, Yamaue H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Pelvic Drain After Laparoscopic Low Anterior Resection for Rectal Cancer in Patients With Diverting Stoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.	6. 最初と最後の頁 82-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLE.0000000000000517.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada KI, Hirono S, Kawai M, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Ueno M, Hayami S, Shimokawa T, Yamaue H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Prospective validation of patient fatigue questionnaire (FACIT-F) for fatigue assessment in nab-paclitaxel plus gemcitabine therapy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 121-126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2017.1485.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueno M, Hayami S, Sonomura T, Tanaka R, Kawai M, Hirono S, Okada KI, Yamaue H.	4. 巻 32
2. 論文標題 Indocyanine green fluorescence imaging techniques and interventional radiology during laparoscopic anatomical liver resection (with video).	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surgical Endoscopy	6. 最初と最後の頁 1051-1055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-017-5997-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi S, Yokoyama S, Ueno M, Hayami S, Mitani Y, Takeuchi A, Shively JE, Yamaue H.	4. 巻 220
2. 論文標題 CEACAM1 is associated with recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastasis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Research	6. 最初と最後の頁 353-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jss.2017.07.035.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto T, Satoi S, Kawai M, Motoi F, Sho M, Uemura KI, Matsumoto I, Honda G, Okada KI, Akahori T, Toyama H, Kurata M, Yanagimoto H, Yamaue H, Unno M, Kon M, Murakami Y.	4. 巻 18
2. 論文標題 Is distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection effective for patients with locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma? -Multicenter surgical group study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pancreatology.	6. 最初と最後の頁 106-113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pan.2017.11.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawai M, Hirono S, Okada KI, Satoi S, Yanagimoto H, Kon M, Murakami Y, Kondo N, Sho M, Akahori T, Toyama H, Fukumoto T, Fujii T, Matsumoto I, Eguchi H, Ikoma H, Takeda Y, Fujimoto J, Yamaue H.	4. 巻 402
2. 論文標題 Reinforced staplers for distal pancreatectomy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Langenbecks Arch Surg.	6. 最初と最後の頁 1197-1204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00423-017-1634-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada KI, Hirono S, Kawai M, Hayami S, Asamura S, Wada Y, Ueno M, Miyazawa M, Shimizu A, Kitahata Y, Yamaue H.	4. 巻 4
2. 論文標題 Left Gastric Artery Reconstruction after Distal Pancreatectomy with Celiac Axis En-Bloc Resection: How We Do It.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Gastrointest Tumors.	6. 最初と最後の頁 28-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000469660.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu A, Kawai M, Hirono S, Okada KI, Miyazawa M, Kitahata Y, Ueno M, Hayami S, Miyamoto A, Kimoto Y, Shimokawa T, Yamaue H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Postoperative Visceral Tissue Edema Assessed by Computed Tomography Is a Predictor for Severe Complications After Pancreaticoduodenectomy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 77-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-017-3608-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yokoyama S, Takeuchi A, Yamaguchi S, Mitani Y, Watanabe T, Matsuda K, Hotta T, Shively JE, Yamaue H.	4. 巻 17
2. 論文標題 Clinical implications of carcinoembryonic antigen distribution in serum exosomal fraction-Measurement by ELISA.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0183337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0183337.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Satoi S, Yamamoto T, Yoshitomi H, Motoi F, Kawai M, Fujii T, Wada K, Arimitsu H, Sho M, Matsumoto I, Hirano S, Yanagimoto H, Ohtsuka M, Unno M, Yamaue H, Kon M.	4. 巻 24
2. 論文標題 Developing better practices at the institutional level leads to better outcomes after pancreaticoduodenectomy in 3,378 patients: domestic audit of the Japanese Society of Pancreatic Surgery.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Hepatobiliary Pancreat Sci.	6. 最初と最後の頁 501-510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.492.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada KI, Shimokawa T, Hirono S, Kawai M, Sho M, Satoi S, Matsumoto I, Eguchi H, Murakami Y, Yamada S, Doi M, Yamaue H; NAC-GA investigators.	4. 巻 93
2. 論文標題 Effect of Neoadjuvant Nab-Paclitaxel plus Gemcitabine Therapy on Overall Survival in Patients with Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Prospective Multicenter Phase II Trial (NAC-GA Trial).	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncology.	6. 最初と最後の頁 343-346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000478660.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirono S, Kawai M, Yamashita Y, Okada KI, Miyazawa M, Ueno M, Maeda Y, Itonaga M, Kitano M, Yamaue H.	4. 巻 48
2. 論文標題 Successful removal of an internal pancreatic stent that migrated into the bile duct using double-balloon enteroscopy after pancreaticoduodenectomy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surg Today.	6. 最初と最後の頁 167-174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-017-1563-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurata M, Honda G, Murakami Y, Uemura K, Sato S, Motoi F, Sho M, Matsumoto I, Kawai M, Yanagimoto H, Fukumoto T, Nagai M, Goshō M, Unno M, Yamaue H; Multicenter Study Group of Pancreatobiliary Surgery (MSG-PBS).	4. 巻 48
2. 論文標題 Retrospective Study of the Correlation Between Pathological Tumor Size and Survival After Curative Resection of T3 Pancreatic Adenocarcinoma: Proposal for Reclassification of the Tumor Extending Beyond the Pancreas Based on Tumor Size.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World J Surg.	6. 最初と最後の頁 2867-2875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-017-4077-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 尾島敏康 岩本博光 北谷純也 田端宏堯 出口真彰 中森幹人 中村公紀 勝田将裕 早田啓治 丸岡慎平 山上裕機
2. 発表標題 iPS細胞由来樹状細胞を用いたテラーメード癌ワクチン療法の現状と未来
3. 学会等名 第31回日本バイオセラピー学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 尾島敏康 岩本博光 北谷純也 田端宏堯 出口真彰 中森幹人 中村公紀 勝田将裕 早田啓治 丸岡慎平 山上裕機
2. 発表標題 Cancer vaccine therapy using iPS-derived dendritic cells Second Department of Surgery, Wakayama medical university, school of medicine
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 尾島敏康 岩本博光 北谷純也 田端宏堯 出口真彰 中森幹人 中村公紀 勝田将裕 早田啓治 山上裕機
2. 発表標題 iPS細胞由来樹状細胞を用いた癌ワクチン療法
3. 学会等名 第118回日本外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾島敏康 岩本博光 北谷純也 田端宏堯 出口真彰 山上裕機
2. 発表標題 iPS細胞由来樹状細胞を用いた テーラーメイド癌ワクチン療法
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾島敏康 岩本博光 北谷純也 田端宏堯 出口真彰 中森幹人 中村公紀 勝田将裕 早田啓治 山上裕機
2. 発表標題 Cancer vaccine therapy using iPS-derived dendritic cells
3. 学会等名 第30回日本バイオセラピー学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾島敏康
2. 発表標題 Cancer Vaccine Therapy using iPS-derived Dendritic Cells
3. 学会等名 第28回日本消化器癌発生学会総会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiyasu Ojima, Junya Kitadani, Hiromitsu Iwamoto, Mikihiro Nakamori, Masaki Nakamura, and Hiroki Yamaue
2. 発表標題 Feasibility of Cancer Vaccine Therapy using Dendritic Cells Generated from Induced Pluripotent Stem Cells Expressing Carcinoembryonic Antigen
3. 学会等名 ASCO 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	北畑 裕司 (Kitahata Yuji) (00535338)	和歌山県立医科大学・医学部・学内助教 (24701)	
研究分担者	川井 学 (Kawai Manabu) (40398459)	和歌山県立医科大学・医学部・准教授 (24701)	
研究分担者	岡田 健一 (Okada Kenichi) (50407988)	和歌山県立医科大学・医学部・講師 (24701)	
研究分担者	勝田 将裕 (Katsuda Masahiro) (50464673)	和歌山県立医科大学・医学部・准教授 (24701)	
研究分担者	尾島 敏康 (Ojima Toshiyasu) (60448785)	和歌山県立医科大学・医学部・講師 (24701)	
研究分担者	廣野 誠子 (Hirono Seiko) (60468288)	和歌山県立医科大学・医学部・講師 (24701)	
研究分担者	宮澤 基樹 (Miyazawa Motoki) (90549734)	和歌山県立医科大学・医学部・講師 (24701)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	清水 敦史 (Shimizu Atsushi) (00637910)	和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員 (24701)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関