

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 28 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24592160

研究課題名(和文) 神経膠腫幹細胞が腫瘍内免疫およびWT1ペプチドワクチン療法に与える影響の解明

研究課題名(英文) Influence of Glioblastoma stem cells to the escape phenomenon in immunotherapy including WT1 vaccination

研究代表者

香川 尚己 (KAGAWA, Naoki)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：50444542

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：悪性神経膠腫の腫瘍幹細胞成分を濃縮し得るCD166/ALCAMおよびsoluble formが、腫瘍浸潤、血管新生特性にも関係した。脳室近傍に発生した腫瘍では、CD166の発現が有意に高かった($p<0.01$)。頭蓋内での遠隔再発を来す症例ではCD166を多く発現していた。初発時検体でCD166陽性細胞数が多いほど予後不良であった。また、当院で行った免疫療法不応例の解析、初発悪性膠腫内でのALCAMと腫瘍内リンパ球サブセット解析にてTregの増加が免疫逃避の一因と考えられた。ALCAMが腫瘍内免疫に関与し予後不良因子となっている可能性を示唆された。

研究成果の概要(英文)：We found activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM) was highly expressed on glioblastoma progenitor cells and ALCAM and its soluble isoform were involved in glioblastoma invasion, progression and angiogenesis. About IDH1-R132H-positive gliomas, the frequency of ALCAM-positive cells was significantly higher in WHO grade IV than in II or III. In primary glioblastomas, median PFS and OS for the patients with high percentage of positive cells was significantly worse. Group showing periventricular origin at initial diagnosis and/or diffuse invasive recurrence more highly expressed ALCAM, compared with others.

We have also shown that the escape phenomena from WT1 vaccination was in part due to a decrease of WT1/HLA class I molecule expression and increase of Treg in tumor microenvironment. ALCAM may influence the escape phenomenon inducing Treg invasion in GBM.

研究分野：悪性脳腫瘍、主要幹細胞、腫瘍免疫

キーワード：WT1 ALCAM 主要幹細胞 腫瘍内免疫

1. 研究開始当初の背景

研究の学術的背景

悪性神経膠腫は薬剤および放射線感受性が低く、他の固形悪性腫瘍と比較しても極めて予後不良な疾患である。当施設では、悪性神経膠腫を中心として腫瘍共通の癌遺伝子と考えられる WT1 蛋白を標的とした WT1 ペプチドワクチン療法を行い、その安全性と有効性を明らかにした。さらに、放射線、テモゾロミド、WT1 ペプチドワクチン療法の効果には個体差が観察されることから、患者背景、腫瘍の生物学的因子、放射線学的因子、免疫学的因子の観点から、予後や治療反応性の予測因子が必要となってきてきている。

当教室では以前より、この治療抵抗性に関する研究として、悪性脳腫瘍内に存在する腫瘍幹細胞に関する研究を行ってきた。現在までの研究結果では、膠芽腫由来の培養細胞株および神経膠腫摘出標本より得られた腫瘍幹細胞は、既存の放射線療法、抗癌剤治療に対して、高度に耐性であることが報告されており、腫瘍幹細胞を排除するためには新たな治療戦略が必要と考えられている。悪性神経膠腫を効率よく治療および縮小に導くためには、このような腫瘍幹細胞と考えられる細胞群の制御が不可欠と思われる。

今までの文献では、腫瘍幹細胞において CD133 陽性分画に腫瘍幹細胞が存在することが知られている。我々の研究では、神経膠芽腫の臨床検体から得られた細胞塊は、CD133 陽性細胞の陽性率は 30% 近いものから殆ど認められないものまで多様性が認められるが、この割合は予後には相関しないと考えられる。また、神経膠芽腫の中には、CD133 陽性分画だけでなく CD133 陰性細胞の中にも neurosphere 形成能や多分化能、自己複製能を有する細胞群が存在していることが分かってきている。我々の今までの研究の中で、新たな悪性神経膠腫幹細胞マーカーの候補として、ALCAM (Activated leukocyte cell adhesion molecule) (以後 ALCAM) が候補になりうることを明らかにしてきた。ALCAM は Ig superfamily に属する接着因子で、他の癌種における腫瘍幹細胞マーカーであるという報告も散見され、機能的役割としては、腫瘍浸潤、転移、血管新生、予後に関与する分子であることが研究され始めている。一方、悪性神経膠腫における ALCAM の機能的役割について検討した報告は未だなく、我々の報告のみである。

我々の実験結果では、ALCAM の down regulation により、腫瘍内血管新生は抑制され、腫瘍細胞の浸潤が促進された。一方で、この ALCAM という分子の soluble form (以後 sALCAM) についても、その機能が明らかにな

ってきており、sALCAM は ALCAM の機能を概ね抑制していると考えられる。悪性神経膠腫においては、この ALCAM および sALCAM が治療標的になりうる可能性があるが、腫瘍内での ALCAM と sALCAM の局在と機能的関係を明らかにする必要がある。

2. 研究の目的

腫瘍幹細胞に多く発現する ALCAM が悪性神経膠腫の予後に与える影響、浸潤以外に ALCAM が予後に与える影響、特に腫瘍内での ALCAM と sALCAM の局在と腫瘍内免疫との関係および免疫療法に与える影響を明らかにする。他の癌と同様に、悪性神経膠腫においても、ALCAM と sALCAM の局在と予後との関係を明らかにする必要がある。

さらに、既に遂行中であった WT1 ペプチドワクチン療法および新しく開発した WT1 ペプチドワクチン療法において、病理組織学的検討もしくは細胞生物学的検討を通して、治療不応例における免疫逃避機構、治療抵抗性に関わるメカニズムを解明する。

3. 研究の方法

当院で治療を行った、神経膠芽腫 (GBM) 症例を対象とし、ALCAM 発現と MRI による腫瘍発生母地の予後との相関について統計学的手法を用いて検討した。初発時 MRI 所見を造影領域と脳室壁および大脳皮質との関係を基に 4 つのタイプに分類した。また、再発を来したものは、初発巣に接した形で造影領域が出現する局所再発タイプ、初発巣とは離れた部位で造影領域が出現する遠隔再発タイプ、播種再発タイプに分類した。さらに、無増悪生存期間および全生存期間を ALCAM 陽性細胞が 50% 以上の群 (A 群) と 50% 未満 (B 群) の 2 群間で比較した。

また、実際に WT1 ペプチドワクチン療法を行った症例において、WT1、HLA class I 発現の治療前後での変化、腫瘍内浸潤リンパ球のサブセット解析を行い、腫瘍内に局在し、殺細胞効果を発揮する T 細胞の動的変化の解明を試みた。

また、GBM 内での腫瘍内浸潤リンパ球のサブセット解析と ALCAM 発現との関連性について検証し、ALCAM が腫瘍内免疫に及ぼす影響について検証した。

4. 研究成果

悪性神経膠腫内に存在する腫瘍幹細胞成分を濃縮し得る細胞表面抗原として CD166/ALCAM という分子を同定した。基礎的研究により、ALCAM の soluble form の発現が、悪性神経膠腫の腫瘍浸潤特性に関与していることが明らかとなった。また、CD166 は VEGF とは関係なくある種のサイトカインを介して神経膠腫内での血管新生にも関与することを報告してきた。RT-PCR での CD166 の mRNA レベル、Western blotting によるタンパクレ

ベル、免疫組織化学における CD166 発現には正の相関が認められた ($p < 0.01$)。

今回の研究では、初発悪性神経膠腫における CD166 の発現と腫瘍発生母地との関係、再発形態や予後との関係について考察した。IDH1 変異のないテント上の神経膠芽腫(以下 GBM) 120 症例(年齢 8~85 歳、平均 59 歳)を対象として、免疫組織化学法による CD166 発現と MRI による腫瘍発生母地との関係、再発形態、予後の関係を統計学的手法を用いて解析した。初発時 MRI 所見を造影領域と脳室壁(V)および大脳皮質(C)との関係を基に 4 つに分類したところ、脳室近傍に発生した腫瘍では、CD166 の発現が有意に高かった ($p < 0.01$)。また、再発形態との関係では、播種性再発では明らかな差は確認出来なかったが、頭蓋内での遠隔再発を来す症例では CD166 を多く発現していた ($p < 0.05$)。CD166 陽性細胞数と予後との関係では、初発時検体で CD166 陽性細胞数が多いほど予後不良であった (PFS : $p < 0.01$, OS : $p < 0.01$)。

また、WT1 ペプチドワクチン療法を行った症例における免疫逃避現象に関して、WT1 ペプチドワクチン療法後で WT1、HLA class 発現に関して不応例では減弱していることを確認した。腫瘍内浸潤リンパ球(TIL)のサブセット解析として、CD3、CD4、CD8、CD79 の陽性細胞群、制御性 T 細胞(Treg)、マクロファージなどの細胞動態の解明では、TIL は増加しているが、Treg の増加も認められ、免疫逃避の一因と考えられた。

また、これらの傾向は GBM 検体の ALCAM 発現の傾向と一致しており、ALCAM が腫瘍内免疫に関与し、予後不良因子となっている可能性を示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 21 件)

1. Oji Y, Hashimoto N, Tsuboi A, Murakami Y, Iwai M, Kagawa N, Chiba Y, Izumoto S, Elisseeva O, Ichinohasama R, Sakamoto J, Morita S, Nakajima H, Takashima S, Nakae Y, Nakata J, Kawakami M, Nishida S, Hosen N, Fujiki F, Morimoto S, Adachi M, Iwamoto M, Oka Y, Yoshimine T, Sugiyama H. Association of WT1 IgG antibody against WT1 peptide with prolonged survival in glioblastoma multiforme patients vaccinated with WT1 peptide. *Int J Cancer*. 2016 May 11. doi: 10.1002/ijc.30182. [Epub ahead of print]
2. Thompson EM, Hielscher T, Bouffet E, Remke M, Luu B, Gururangan S, McLendon RE, Bigner DD, Lipp ES, Perreault S, Cho YJ, Grant G, Kim SK, Lee JY, Rao AA, Giannini C, Li KK, Ng HK, Yao Y, Kumabe T, Tominaga T, Grajkowska WA,

Perek-Polnik M, Low DC, Seow WT, Chang KT, Mora J, Pollack IF, Hamilton RL, Leary S, Moore AS, Ingram WJ, Hallahan AR, Jouvett A, Fèvre-Montange M, Vasiljevic A, Faure-Contier C, Shofuda T, Kagawa N, Hashimoto N, Jabado N, Weil AG, Gayden T, Wataya T, Shalaby T, Grotzer M, Zitterbart K, Sterba J, Kren L, Hortobágyi T, Klekner A, László B, Pócza T, Hauser P, Schüller U, Jung S, Jang WY, French PJ, Kros JM, van Veelen ML, Massimi L, Leonard JR, Rubin JB, Vibhakar R, Chambless LB, Cooper MK, Thompson RC, Faria CC, Carvalho A, Nunes S, Pimentel J, Fan X, Muraszko KM, López-Aguilar E, Lyden D, Garzia L, Shih DJ, Kijima N, Schneider C, Adamski J, Northcott PA, Kool M, Jones DT, Chan JA, Nikolic A, Garre ML, Van Meir EG, Osuka S, Olson JJ, Jahangiri A, Castro BA, Gupta N, Weiss WA, Moxon-Emre I, Mabbott DJ, Lassaletta A, Hawkins CE, Tabori U, Drake J, Kulkarni A, Dirks P, Rutka JT, Korshunov A, Pfister SM, Packer RJ, Ramaswamy V, Taylor MD. Prognostic value of medulloblastoma extent of resection after accounting for molecular subgroup: a retrospective integrated clinical and molecular analysis. *Lancet Oncol*. 2016 Apr;17(4):484-95. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00581-1. Epub 2016 Mar 12.

3. Kinoshita M, Arita H, Okita Y, Kagawa N, Kishima H, Hashimoto N, Tanaka H, Watanabe Y, Shimosegawa E, Hatazawa J, Fujimoto Y, Yoshimine T. Comparison of diffusion tensor imaging and ¹¹C-methionine positron emission tomography for reliable prediction of tumor cell density in gliomas. *J Neurosurg*. 2016 Feb 26:1-7. [Epub ahead of print]
4. Hasegawa K, Tanaka S, Fujiki F, Morimoto S, Nakano K, Kinoshita H, Okumura A, Fujioka Y, Urakawa R, Nakajima H, Tatsumi N, Nakata J, Takashima S, Nishida S, Tsuboi A, Oka Y, Oji Y, Miyoshi E, Hirata T, Kumanogoh A, Sugiyama H, Hosen N. Glycosylation Status of CD43 Protein Is Associated with Resistance of Leukemia Cells to CTL-Mediated Cytolysis. *PLoS One*. 2016 Mar 24;11(3):e0152326. doi: 10.1371/journal.pone.0152326. eCollection 2016.
5. Takano K, Kinoshita M, Arita H, Okita Y, Chiba Y, Kagawa N, Fujimoto Y, Kishima H, Kanemura Y, Nonaka M, Nakajima S, Shimosegawa E, Hatazawa J, Hashimoto N, Yoshimine T. Diagnostic and Prognostic Value of ¹¹C-Methionine PET for Nonenhancing Gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Jan;37(1):44-50. doi: 10.3174/ajnr.A4460. Epub 2015 Sep 17.
6. Kondo K, Fujiki F, Nakajima H, Yatsukawa E, Morimoto S, Tatsumi N, Nishida S,

- Nakata J, Oka Y, Tsuboi A, Hosen N, Oji Y, Sugiyama H. An Essential Role of the Avidity of T-Cell Receptor in Differentiation of Self-Antigen-reactive CD8+ T Cells. *J Immunother.* 2016 Apr;39(3):127-39. doi: 10.1097/CJI.0000000000000114.
7. Hashimoto N, Kagawa N, Arita H, Tsuboi A, Oka Y, Oji Y, Sugiyama H, Yoshimine T. [III. Peptide vaccination therapy against brain tumors]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2015 Jun;42(6):687-9. Japanese. No abstract available.
 8. Hojo N, Tatsumi N, Moriguchi N, Matsumura A, Morimoto S, Nakata J, Fujiki F, Nishida S, Nakajima H, Tsuboi A, Oka Y, Hosen N, Hayashi S, Sugiyama H, Oji Y. A Zbtb7a proto-oncogene as a novel target for miR-125a. *Mol Carcinog.* 2015 Dec 29. doi: 10.1002/mc.22446. [Epub ahead of print]
 9. Hasegawa K, Tanaka S, Fujiki F, Morimoto S, Nakajima H, Tatsumi N, Nakata J, Takashima S, Nishida S, Tsuboi A, Oka Y, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H, Hosen N. An Immunocompetent Mouse Model for MLL/AF9 Leukemia Reveals the Potential of Spontaneous Cytotoxic T-Cell Response to an Antigen Expressed in Leukemia Cells. *PLoS One.* 2015 Dec 11;10(12):e0144594. doi: 10.1371/journal.pone.0144594. eCollection 2015.
 10. Tatsumi N, Hojo N, Sakamoto H, Inaba R, Moriguchi N, Matsuno K, Fukuda M, Matsumura A, Hayashi S, Morimoto S, Nakata J, Fujiki F, Nishida S, Nakajima H, Tsuboi A, Oka Y, Hosen N, Sugiyama H, Oji Y. Identification of a Novel C-Terminal Truncated WT1 Isoform with Antagonistic Effects against Major WT1 Isoforms. *PLoS One.* 2015 Jun 19;10(6):e0130578. doi: 10.1371/journal.pone.0130578. eCollection 2015.
 11. Tatsumi N, Hojo N, Yamada O, Ogawa M, Katsura Y, Kawata S, Morii E, Sakamoto H, Inaba R, Tsuda A, Fukuda I, Moriguchi N, Hasuwa H, Okabe M, Fujiki F, Nishida S, Nakajima H, Tsuboi A, Oka Y, Hosen N, Sugiyama H, Oji Y. Deficiency in WT1-targeting microRNA-125a leads to myeloid malignancies and urogenital abnormalities. *Oncogene.* 2016 Feb 25;35(8):1003-14. doi: 10.1038/onc.2015.154. Epub 2015 May 11.
 12. Nakae Y, Oka Y, Fujiki F, Morimoto S, Kamiya T, Takashima S, Nakata J, Nishida S, Nakajima H, Hosen N, Tsuboi A, Kyo T, Oji Y, Mizuguchi K, Kumanogoh A, Sugiyama H. Two distinct effector memory cell populations of WT1 (Wilms' tumor gene 1)-specific cytotoxic T lymphocytes in acute myeloid leukemia patients. *Cancer Immunol Immunother.* 2015 Jul;64(7):791-804. doi: 10.1007/s00262-015-1683-7. Epub 2015 Apr 3.
 13. Hashimoto N, Tsuboi A, Kagawa N, Chiba Y, Izumoto S, Kinoshita M, Kijima N, Oka Y, Morimoto S, Nakajima H, Morita S, Sakamoto J, Nishida S, Hosen N, Oji Y, Arita N, Yoshimine T, Sugiyama H. Wilms tumor 1 peptide vaccination combined with temozolomide against newly diagnosed glioblastoma: safety and impact on immunological response. *Cancer Immunol Immunother.* 64(6):707-16. 2015
 14. Tamari K, Suzuki O, Hashimoto N, Kagawa N, Fujiwara M, Sumida I, Seo Y, Isohashi F, Yoshioka Y, Yoshimine T, Ogawa K. Treatment outcomes using CyberKnife for brain metastases from lung cancer. *J Radiat Res.* 56(1):151-8. 2015
 15. Kinoshita M, Sasayama T, Narita Y, Yamashita F, Kawaguchi A, Chiba Y, Kagawa N, Tanaka K, Kohmura E, Arita H, Okita Y, Ohno M, Miyakita Y, Shibui S, Hashimoto N, Yoshimine T. Different spatial distribution between germinal center B and non-germinal center B primary central nervous system lymphoma revealed by magnetic resonance group analysis. *Neuro Oncol.* Feb 3. 2014 [Epub ahead of print]
 16. Kijima N, Hosen N, Kagawa N, Hashimoto N, Kinoshita M, Oji Y, Sugiyama H, Yoshimine T. Wilms' tumor 1 is involved in tumorigenicity of glioblastoma by regulating cell proliferation and apoptosis. *Anticancer Res.* Jan;34(1):61-7. 2014
 17. Morimoto M, Yoshioka Y, Kotsuma T, Adachi K, Shiomi H, Suzuki O, Seo Y, Koizumi M, Kagawa N, Kinoshita M, Hashimoto N, Ogawa K. Hypofractionated stereotactic radiation therapy in three to five fractions for vestibular schwannoma. *Jpn J Clin Oncol.* 43(8):805-12. 2013. Epub 2013 Jun 17.
 18. Hirayama R, Fujimoto Y, Umegaki M, Kagawa N, Kinoshita M, Hashimoto N, Yoshimine T. Training to acquire psychomotor skills for endoscopic endonasal surgery using a personal webcam trainer. *J Neurosurg.* 2013 Jan 18. [Epub ahead of print]
 19. Kinoshita M, Arita H, Goto T, Okita Y, Isohashi K, Watabe T, Kagawa N, Fujimoto Y, Kishima H, Shimosegawa E, Hatazawa J, Hashimoto N, Yoshimine T. A novel PET index, 18F-FDG-11C-methionine uptake decoupling score, reflects glioma cell infiltration. *J Nucl Med.* 53(11):1701-8. 2012. Epub 2012 Sep 21.
 20. Chiba Y, Kinoshita M, Okita Y, Tsuboi A, Isohashi K, Kagawa N, Fujimoto Y, Oji Y, Oka Y, Shimosegawa E, Morita S, Hatazawa J, Sugiyama H, Hashimoto N, Yoshimine T. Use of (11)C-methionine PET parametric response map for monitoring WT1 immunotherapy response in recurrent

- malignant glioma. J Neurosurg. 116(4):835-42. 2012. Epub 2012 Jan 13.
- Morimoto S, Oka Y, Tsuboi A, Tanaka Y, Fujiki F, Nakajima H, Hosen N, Nishida S, Nakata J, Nakae Y, Maruno M, Myoui A, Enomoto T, Izumoto S, Sekimoto M, Kagawa N, Hashimoto N, Yoshimine T, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. Biased usage of T cell receptor β -chain variable region genes of Wilms' tumor gene (WT1)-specific CD8+ T cells in patients with solid tumors and healthy donors. Cancer Sci. 103(3):408-14. 2012. Epub 2012 Jan 17.

[学会発表](計 27 件)

- Kagawa N. Expression of activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM) influences prognosis in malignant glioma. 第 71 回日本癌学会学術総会. 2012 年 9 月 19-21 日 札幌, 北海道
- Kagawa N. Spontaneous regression of primary intracranial germinomas: clinical outcomes and histopathological findings. 15th ISPNO 2012 年 6 月 24-27 日 Toronto, Canada
- 香川尚己. Optico-hypothalamic glioma の治療効果判定と臨床経過の追跡-MRI volumetry による継時的観察法の試み. 第 11 回小児脳腫瘍治療研究会 2012 年 7 月 8 日 東京
- 香川尚己. 日本の髄芽腫における遺伝子発現プロファイルに基づいたサブタイプ分類の応用と今後の課題. 第 54 回日本小児血液・がん学会 2012 年 12 月 2 日 横浜
- 香川尚己. 髄芽腫における遺伝子発現プロファイルに基づいたサブタイプ分類と臨床治療成績. 第 71 回日本脳神経外科学会 2012 年 10 月 17-19 日 大阪
- 香川尚己. 分子遺伝学的な髄芽腫サブタイプ分類と治療成績との関係. 第 30 回日本脳腫瘍学会学術集会 2012 年 11 月 25-27 日 広島
- Kagawa N. Clinical outcomes and histopathological findings of primary intracranial germinomas showing spontaneous regression. 2013 年 4 月 18 - 20 日 3rd International CNS Germ Cell Tumour Symposium. Cambridge UK
- 香川尚己. 拠点化・集約化に関するアンケート調査からみた本邦での小児脳腫瘍診療の現状. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013 年 11 月 30 日 博多, 福岡
- 香川尚己. 分子遺伝学的知見に基づいた髄芽腫サブグループ分類と臨床試験における今後の展望. 第 41 回日本小児神経外科学会 2013 年 6 月 7 日 大阪
- 香川尚己. 本邦における小児脳腫瘍診療の現状と拠点化・集約化に関するアンケート調査. 第 41 回日本小児神経外科学会 2013 年 6 月 7 日 大阪
- 香川尚己. 小児悪性神経膠腫における病理組織学的検討. 第 12 回小児脳腫瘍治療研究会. 2013 年 7 月 8 日 大阪
- 香川尚己. 周術期ガイドライン導入と内視鏡的支援手術が小児水頭症における脳室腹腔短絡術の治療成績を改善する. 第 72 回日本脳神経外科学会総会 2013 年 10 月 16-18 日 横浜
- 香川尚己. 神経膠芽腫における CD166 発現と subventricular zone との関係 - 再発形式と予後への影響. 第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会. 2013 年 12 月 8-10 日 宮崎
- Kagawa N. Retrospective analysis of recurrent patterns and clinical outcome by reduced-dose irradiation plus adjuvant chemotherapy in molecular subgrouping of medulloblastomas. 16th ISPNO 2014 年 6 月 28 日-7 月 2 日 Singapore
- Kagawa N. Dynamical volumetric changes of primary intracranial germinomas before chemoradiotherapy. 16th ISPNO 2014 年 6 月 28 日-7 月 2 日 Singapore
- 香川尚己. サブグループ別に見た髄芽腫の再発形態と治療戦略. 第 42 回日本小児神経外科学会. 2014 年 6 月 29 日 仙台, 宮城
- 香川尚己. 再発小児悪性神経膠腫に対する WT1 ペプチドワクチン療法の効果. 第 42 回日本小児神経外科学会. 2014 年 6 月 29 日 仙台, 宮城
- 香川尚己. 髄芽腫の再発予測と治療戦略における分子亜型分類の意義. 第 73 回日本脳神経外科学会学術総会 2014 年 10 月 9 日 東京
- 香川尚己. 頭蓋内胚細胞腫における放射線化学療法前の体積変化に関する考察. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会 2014 年 11 月 30 日-12 月 2 日 舞浜, 千葉
- 香川尚己. 再発髄芽腫に対する治療における分子亜型分類の役割. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会 2014 年 11 月 30 日-12 月 2 日 舞浜, 千葉
- 香川尚己. 頭蓋内胚細胞腫の放射線感受性に関する検討. 腫瘍体積変化率と放射線被曝線量との関係. 第 74 回日本脳神経外科学会学術総会 2015 年 10 月 14-16 日 札幌, 北海道
- 香川尚己. 他の小児がん診療と比較した際の小児脳腫瘍診療の集約化・均霑化の問題点. 第 43 回日本小児神経外科学会 2015 年 6 月 12-13 日 下関, 山口
- 香川尚己. 神経膠芽腫における微小血管増生と分子マーカーとの関係についての考察. 第 34 回日本脳腫瘍病理学会 2016 年 5 月 27-28 日 東京
- Kagawa N. Hypersensitivity of intracranial germinomas for low-dose radiation:

- relationship between diagnostic radiation dose and volumetric changes before chemoradiotherapy. 17th ISPNO 2016 年 6 月 12-15 日 Liverpool, UK
25. Kagawa N. Immunotherapy of Wilms tumor 1 peptide vaccination against recurrent glioblastoma and diffuse intrinsic pontine glioma in children. 17th ISPNO 2016 年 6 月 12-15 日 Liverpool, UK
26. 香川尚己. 小児中枢神経系悪性腫瘍における当院での緩和医療の現状と取り組み. 第 44 回日本小児神経外科学会 2016 年 6 月 23-24 日 つくば, 茨城
27. Kagawa N. Wilms tumor 1 peptide vaccination against recurrent glioblastoma and diffuse intrinsic pontine glioma: safety and effectiveness 第44回日本小児神経外科学会 2016 年 6 月 23-24 日 つくば, 茨城

6. 研究組織

(1) 研究代表者

香川 尚己 (KAGAWA, Naoki)
大阪大学大学院・医学系研究科・助教
研究者番号：50444542

(2) 研究分担者

保仙 直毅 (HOSEN, Naoki)
大阪大学大学院・医学系研究科・寄附講座
准教授
研究者番号：10456923

橋本 直哉 (HASHIMOTO, Naoya)
京都府立医科大学・大学院医学系研究科・
准教授
研究者番号：90315945