

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 3 月 31 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22390305

研究課題名（和文） 腎細胞癌に対するテーラーメイド癌ワクチン療法の開発

研究課題名（英文） Development of tailor made peptide vaccines for renal cell carcinoma

研究代表者

植村 天受（UEMURA HIROTSUGU）

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：90213397

研究成果の概要（和文）：腎細胞癌に対する新規ペプチドワクチン（5種類のターゲット分子）の開発に着手し、一部の新規ペプチド（EPORxx）を同定した。現在特許申請準備中である。また、以前に開発した VEGFR1 ペプチドワクチンを用いた第 1/2 相臨床試験を 18 人の患者に対し施行し、安全性と有効性について示した。

研究成果の概要（英文）：We have been working on the development of new MHC-class-I restricted peptide vaccines for five independent therapeutic targets and have identified a significant candidate EPORxx. We are preparing the application of a patent for this particular peptide vaccine. We also carried out phase-I/II clinical study with VEGFR1 peptide vaccines for 18 patients with disseminated renal cell carcinoma, and showed the safety and efficacy of the vaccination treatment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2011 年度	6,100,000	1,830,000	7,930,000
2012 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
総計	1,4700,000	4,410,000	19,110,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：腎細胞癌、癌ワクチン、ペプチドワクチン、免疫療法

1. 研究開始当初の背景

腎細胞癌(RCC)は Long dormancy や転移巣の自然縮小・消失など宿主免疫機能に深く関係したユニークな生物学的特性をもっている。また、化学療法や放射線療法といった一般的な癌の治療には、ほとんど効果を示さない難治性疾患である。それ故、転移性腎癌に対する免疫療法は腎癌の特性に適した治療法であり、これまでサイトカイン療法が標準的治療であったが、奏効率、奏効期間とも満足できるものではない。最近、血管内皮増殖因子受容体（vascular endothelial growth factor receptor: VEGFR）などをターゲットにした分子標的治療薬が開発され、RCCにおいて奏効することから、本邦においても平成 20 年度から使用可能となっており、来年には抗 mTOR 薬である temsirolimus と everolimus がこれは、腎

癌とくに clear cell RCC の発生・増殖に重要な役割を担っている VHL-HIF-1 α pathway の標的分子である VEGF や PDGF のレセプターを阻害することで、細胞質内における増殖シグナル (PI3K-Akt-mTOR) を block することが重要なメカニズムと考えられる。われわれは、難治性腎癌に対して各分子標的薬 (sorafenib 43 例、sunitinib 38 例、Axitinib 8 例、Pazopanib 3 例、everolimus 2 例) を用いた治療多数経験しているが、Grade 4 以上の重篤な副作用を少なからず認め、推奨容量による治療継続が困難であった。このような治療経験から難治性腎癌に対しては、治療効果だけでなく QOL も十分配慮した患者 benefit のある集学的治療が必要であり、サイトカインや分子標的薬による既存の治療に加え、新しい治療戦略の開発が望まれる。

近年、数多くの癌関連抗原が同定され、それら抗原をターゲットにした新しい癌ワクチン療法が開発され、TroVax, RNA ワクチン, hTERT ペプチド, EC90 ワクチンなど腎癌に対する phase-II study が報告されている (J Immunother. 36, 2009, J Clin Oncol, 26, 2008; Abstr. #3004, #3053, #3017, #3030, #3081)。本邦においても MHC クラス I 上に提示された癌関連抗原由来ペプチドを用いた癌ワクチン療法の有効性が各種癌に対する臨床研究で報告されている (Noguchi M, et al. Prostate 2003, Sato Y, et al. Cancer Sci 2003, Mine T, et al. Cancer Sci 2003, Tsuda N, et al. J Immunother 2004)。われわれは、RCC の約 90% に発現している Carbonic Anhydrase 9 (CA9) 抗原に着目し、診断および治療の標的分子としての有用性について検討してきた (Uemura H, et al. Br J Cancer 1999, Shimizu K, Uemura H, et al. Oncol Rep 2003)。そこで抗原特異的細胞性免疫を誘導する HLA-A24 拘束性ペプチドワクチン 3 種類 (CA9p219, p288, p323) を開発し、難治性腎癌患者 23 例に対して第 1 相臨床研究を行った。結果は 16 例に特異的細胞性免疫 (cytotoxic T lymphocyte: CTL) が誘導され、臨床的には 3 例が PR を 6 例が 6 カ月以上の SD を示した。Over all survival の中央値は 20 カ月で、分子標的治療薬を含む既存の治療法と比べても全く遜色ない結果であった。また全症例で重篤な有害事象は認められず、QOL を損なうことなく治療が続けられ、安全と思われた (Uemura H, et al. Clin Cancer Res, 2006)。しかしながら、特異的 CTL 誘導までに約 6 カ月間を要し、臨床効果も早期には認めなかったことから、より免疫反応性の高いペプチドワクチンの開発が望まれた。伊東らはこの問題を解決すべく 1 つの抗原に拘わらず、癌細胞に発現している関連抗原のペプチドを多数準備し、治療開始前の患者末梢リンパ球を用いた CTL スクリーニングによるテラーメイド型ペプチドワクチン療法を行い、有望な結果を報告している (Noguchi et al, The Prostate, 57: 2003/ 60: 2004/ 63: 2005)。われわれも伊東らとの共同研究で、再燃前立腺癌患者 21 例に対してテラーメイドワクチン療法の phase-I/II study を行った。腎癌における CA9 ワクチン療法に比較して、ペプチド特異的 CTL 誘導ならびに IgG 誘導が速やかでかつ臨床効果も早期から現れ、有用な結果を得ている (Uemura H, et al, J Clin Oncol, 26:suppl, 2008. 植村天受 Urology View, 4:83-89, 2006)。このようなエビデンスに基づき、腎細胞癌治療に有効と思われる標的抗原の中から CA9, VEGFR, EPOR (Erythropoietin receptor), PDL1(Programmed death ligand), HIF-1(Hypoxia inducible factor)の 5 分子を選択し、それらの MHC クラス I ペプチドのなかでワクチン療法に有効性を発揮すると思われる epitope 数種類を同定し、腎癌におけるテラーメイドワクチン療法の有用性について基礎的に検討する。

2. 研究の目的

われわれは以前より腎癌に対するペプチドワクチン開発に着手し、これまで CA9 ワクチンおよび VEGFR1 ワクチンを用いた臨床研究を行い、その安全性、有用性について報告してきた。患者らの治療法の経験から個々の患者の免疫状態の多様性 (一定でないこと) と治療ターゲットである癌の多様性 (一定でないこと) による免疫応答 (CTL 反応など) が多彩であること、一旦有効であった症例も免疫逃避を免れず、寛容により無効となるエビデンスがあること、この無効とならざることを鑑みると、一つの決まった抗原をターゲットにするのではなく、腎癌の発生、分化、増殖に立脚した複数の分子をターゲットにし、それぞれ異なる性質の癌担癌した宿主に合ったテラーメイドワクチン療法が必要と思われる。この構想に基づき、テラーメイド型ペプチドワクチン療法を確立し、これまで施行してきた基礎的・臨床的研究に基づいたトランスレーショナルリサーチを遂行すること。

3. 研究の方法

a. Preclinical translational study

ペプチドの準備

これまでの基礎研究により選択した候補ペプチドは下記の 5 種類であり、その選択根拠については割愛する。各種数種類ずつ 98% の純度で製造 (外注) しているが、どのペプチドがテラーメイド療法に適切であるかなど、詳細については現在もスクリーニング中であり、特許申請の関係上公表できない。

1) CA9 ペプチド: HLA-A2,24, 3 super family 拘束性ペプチド. 2) VEGFR ペプチド: VEGFR1, R2, HLA-A2,24 拘束性ペプチド. 3) EPOR ペプチド: エリスロポイエチンレセプター-HLA-A2,24 拘束性ペプチド. 4) PDL1 (programmed death ligand-1) ペプチド: HLA-A2,24, 3 super family 拘束性ペプチド. 5) HIF1- α (hypoxia inducible factor) ペプチド: HLA-A2,24 拘束性ペプチド

患者および検体サンプリング

近畿大学医学部倫理委員会に本研究の基礎的研究について申請し、承認を得た上で、本研究の内容についてインフォームドコンセントのうえ文書にて同意を得られた腎細胞癌担癌患者より末梢血 5cc を採取し、HLA-A の typing を抗 HLA-A24 抗体、抗 HLA-A2 抗体、抗 HLA-A3,11,31 抗体を用いてフローサイトメトリー (FACS) にて検索すると共に、同時に外注検査 (SRL) にて HLA の locus を確定する。HLA-A2, -A24 陽性例をそれぞれ 30 例ずつ計 60 例、A3 family は稀少であるため各サブタイプで 4-5 例を末梢リンパ球採取の candidate として予定する。

テラーメイドワクチンの選択 assay (1-4)

準備したすべてのペプチドを CIR および T2 細胞を用いた IFN- γ release assay にて CTL 誘導能の高いペプチドを 1 抗原各 HLA タイプで 3-6 種類ずつ抽出す

る。スクリーニングするペプチドの種類は全部で 30 種類以上あるため一度に CTL の ELISA をすることは不可能と思われる。これまでに血清中の各ペプチド反応性 IgG 抗体の定量を ELISA で行ない、反応性の高いものから先にスクリーニング CTL アッセイを行ってきた。

(1) ペプチド特異的 IgG の検出
 サンプルした患者血漿中のペプチド特異的 IgG を ELISA にて測定しペプチド候補を絞り込む。

(2) 末梢血単核球細胞からペプチド特異的 CTL の誘導

今回選択されたペプチド候補をさらに絞り込むため、末梢血単核球細胞からのペプチド特異的 CTL の誘導能を評価する。末梢血単核球細胞 (PBMC) microculture plate にてそれぞれのペプチドを $10 \mu\text{l/ml}$ を加え 4 well にて培養する。培養液成分は 45% RPMI1640, 45% AIM-V medium, 10% FCS, IL-2(100units/ml), 0.1mmol/L MEM nonessential amino acid solution である。2-4 日毎に培養液半量を除去しペプチドと IL-2 を含む新しい medium に計 4-5 回交換する。培養 12-15 日目、細胞を 4-6 well に分ける。そのうち 2-4 well は、それぞれ同種のペプチドで刺激された C1R あるいは T-2 細胞と一緒に培養し、残る 2-well は HIV ペプチドで刺激された C1R あるいは T-2 細胞と一緒に培養する。18 時間後、ELISA にて上澄みの IFN- γ を測定し HIV 群と比較し、有意差を認めた場合ペプチド特異的 CTL の誘導を認めたと定義する。

(3) ^{51}Cr release cytotoxicity assay
 ペプチド特異的 CTL の誘導を認めたペプチドを pulse された CD8^+ CTLs は 6 時間 ^{51}Cr release assay にて direct killing を確認する。PHA T cell は negative control として使用した。特異的 ^{51}Cr release は test cpm-spontaneous cpm にて計算する。Spontaneous release は effector 細胞を加えない sample にて測定し、Total release は 1% Triton 100-X を加えた sample にて測定する。 ^{51}Cr -labeled target cell 間で HLA-A24 あるいは A3, A2 陽性群にて、HLA mismatch 抗原陽性細胞、PHA blast 群と比較し強く ^{51}Cr release を認めた場合、ペプチド特異的 CTL が癌細胞に対し殺細胞効果を持つと定義する。

(4) cold inhibition assay
 各ペプチドで刺激された CTL の特異性を cold inhibition assay にて確認する。 ^{51}Cr -labeled target cells を effector cell と cold target cell と共に培養する。cold target cell として HIV ペプチドまたは癌抗原ペプチドを刺激した C1R-A24 あるいは T2 細胞を使用した。癌抗原ペプチド刺激群と HIV ペプチド刺激群間で抗原ペプチド刺激群の ^{51}Cr release が有意に低値を示す場合、癌抗原ペプチドを刺激した cold target cell により ^{51}Cr -labeled target cell へ direct killing が抑制されたと定義しペプチド刺激された CTL の特異性を確認する。

(5) RCC cell lines
 日本人 RCC 患者由来の RCC 培養細胞を全国の数大学より提供していただき、

バックグラウンドを近畿大学でスクリーニングしたうえで、ペプチド選択の CTL アッセイに用いた (下記)。

	標靶名	A24(positive%)	A2(positive%)	CA3	VEGFR/EPOR	HIF1	PDL1	実験使用
大阪大学	KPK-13	99.02	5.64	positive	positive	positive	positive	○
	KMR0-3	90.59	94.26	positive	positive	positive	positive	
	KMR0-20	97.70	99.78	positive	positive	positive	positive	○
	TLHR-10TVB	99.99	99.92	positive	positive	positive	positive	
福井大学	KK-R004	1.90	11.93		positive			○
	KK-R006	1.92	12.27	positive	positive	positive	positive	○
大阪大学	DUR-10	1.92	12.27		positive			
京都大学	KUORC-1	99.92	17.64	positive	positive	positive	positive	

b. Clinical translational study 難治性腎細胞癌に対するテラーメイド ワクチン療法：第1相臨床研究

一部のペプチドワクチンはすでにスクリーニングが終了し、特許も取得されていることから、安全性と有効性を検証するために、HLA-A2、HLA-A24 陽性の難治性腎細胞癌患者を対象として、倫理委員会に申請して前向き臨床試験により評価する。

主要目的：安全性（忍容性）を確認する
 副次的目的：免疫学的反応性、QOL、無増悪生存期間・奏効率などの検討

(選択基準：抜粋)

1. 病理組織学的に腎癌と診断された症例。
2. 既存の治療法が有効でない難治性進行性腎細胞癌患者を対象とする。
3. 前治療が施行されている場合には wash-out 期間は原則として 2 週間以上とし、前治療の効果や有害事象による影響を持ち越していない患者。
4. Performance status (PS) (ECOG) が 0~1 の患者。
5. 3ヶ月以上の生存が期待できる患者。
6. 0 歳以上 80 歳未満の患者。
7. 重篤な基礎疾患や活動性の重複癌がない患者。
8. 本試験について説明を受けた上で、患者本人から文書による同意が得られている症例。

臨床検査項目：ベースラインのデータとして患者背景、血液生化学検査や胸部レントゲンなどをファイルした。すべての患者は死亡、不耐容あるいは自己離脱までフォローアップした。毒性については 2 週間毎に NCI CTC-AE v3.0 を用いてモニターした。臨床的な検討事項は CT、MRI やその他のレントゲン検査を用いて行った。画像評価はワクチンの各コース終了後 2-4 週間で 3 か月毎に行った。全生存期間はワクチンを始めてから癌死までとした。免疫学的モニターリング：各ペプチドに対する CTL 反応は ELISPOT アッセイで評価した。ELISPOT アッセイに関しては、論文①を参照されたい。

4. 研究成果
 ここに示した一部のデータは publish されておらず、ペプチドワクチン特許申請する可能性もあるため、図表などの実際の詳細なデータは掲載できない。

a. Preclinical study
 今回同定し得た新規ペプチドワクチン候補 EpoR について報告する。
 HLA-A24 陽性腎癌患者 PBMC より腎癌細胞反応性 CTL 誘導能について

我々が同定したワクチン候補ペプチド EpoRxx が特異的 CTL 反応を示すかどうか EpoR 陽性腎癌培養細胞(前述) KPK-13 (HLA-A24 陽性)と KK-RCC6(HLA-A24 陰性)を用いて検討した。

HLA-A24 陽性腎癌患者から得られた PBMC を EpoRxx で刺激し、腎癌培養細胞 KPK-13 と KK-RCC6 に対する Direct killing について比較検討した。EpoRxx は HLA-A24 拘束性に患者 PBMC から CTL 反応を誘導することはわかった。

腎癌細胞に対するペプチド特異的 CD8⁺ T 細胞反応の誘導

細胞障害能のタイプについて KPK-13 と Tap deficient 細胞 CIR-A24 と EpoRxx ペプチドを用いた競合 CTL アッセイにて EpoRxx ペプチドが誘導する細胞障害反応はペプチド特異的 CD8⁺ T 細胞反応であることが示された。

b. Clinical study (患者背景 Table 1)

安全性: The overall toxicity of the 18 patients is summarized in Table 2. No patient showed any toxicities of grade 3 or greater. Of the 18 patients, ten patients developed grade 1 or 2 local skin reaction at the injection sites with induration, redness and swelling. One patient experienced grade 1 fever but no medication was required. Grade 1 fatigue was observed in one patient. Grade 1 headache was noted in one patient and two patients complained of rash, which resolved in a week or so without any medications. In this study, no case revealed any vascular adverse events, such as hypertension, bleeding, and thromboembolism, and no hepatic or renal toxicities were also found during vaccination. In addition, no dose-limiting toxicities were observed in this trial.

Table 1

Pt	Age	Sex	Clinical stage at Nx	Histological type	Metastases	Previous treatment	PS
A2-1	66	F	pT3N0M1	clear cell carcinoma	lung/LN	No/IFN	0
A2-2	61	M	pT1bN1M0	clear cell carcinoma	lung/LN	No/IFN	0
A2-3	65	M	pT2N0M1	clear cell carcinoma	pancreas	No/IL2/IFN	0
A2-4	44	M	pT1bN0M0	clear cell carcinoma	lung/ LN	No/IFN/So	0
A2-5	77	M	pT3N0M0	clear cell carcinoma	LN/ liver	No/IL2/IFN/So	0
A2-6	53	F	pT3N0M1	clear cell carcinoma	lung	No/IL2/IFN/Su	0
A2-7	66	M	pT3N1M1	clear cell carcinoma	lung/bone	No/IL2/IFN/So	0
A2-8	69	M	pT3N0M1	clear cell carcinoma	lung	No/IFN/So/Su	0
A2-9	73	M	pT3N2M1	clear cell carcinoma	lung/ pancreas	No/IFN/So/Su	0
A2-1	49	M	pT1bN0M0	clear cell carcinoma	lung/ LN	No/IFN/So	0
A2-2	74	M	pT3N0M1	clear cell carcinoma	lung/ LN	No/IL2/IFN	0
A2-3	75	M	pT3N2M0	clear cell carcinoma	lung/ LN	No/IL2/IFN	0
A2-4	61	M	pT3N0M1	clear cell carcinoma	adrenal/brain	No/IL2/IFN	0
A2-5	49	M	pT3N2M0	clear cell carcinoma	lung/LN	No/IL2/IFN/So	0
A2-6	69	M	pT3N0M1	clear cell carcinoma	lung/liver/pancreas	No/IL2/IFN/So	0
A2-7	78	F	pT3N2M0	clear cell carcinoma	lung/bone	No/IL2/IFN/Su	0
A2-8	61	M	pT3N2M1	clear cell carcinoma	bone	No/IL2/IFN/So	0
A2-9	69	M	pT1bN0M1	clear cell carcinoma	lung/LN	No/IFN/So/Su	0

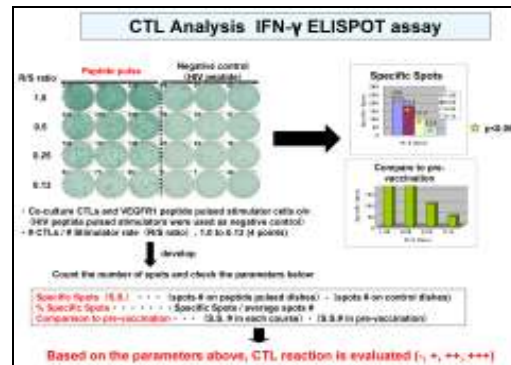
LN: lymph node Nc: nephrectomy IFN: interferon-alpha IL2: interleukin-2 So: sorafenib Su: sunitinib

Table 2

Toxicity	Grade				total
	1	2	3	4	
local reaction*	4	5	0	0	9
induration	3	5	0	0	8
redness	2	0	0	0	2
swelling	1	0	0	0	1
fever	4	0	0	0	4
fatigue	1	0	0	0	1
headache	1	0	0	0	1
rash	3	0	0	0	3

* Injection site VEGFR1 vaccine overall toxicities (n=18)

免疫学的応答: 特異的免疫反応モニタリングは、IFN-gamma ELISPOTアッセイを用いて評価した(図参照)。ワクチン第1コース終了時のペプチド特異的CTL誘導は、0.5 mg/bodyと1 mg/bodyのペプチド投与群において83%にCTL誘導が見られ、3 mg/bodyにおいては50%に認められた(Table 3)。全コースを通じて最終的には18人中15人の患者で(83%)、CTL反応が惹起された。ペプチド特異的DTH反応は6人の患者でみられた。



臨床効果: 18人中2人がPRを示した。そのうち1名は肺転移の著名な縮小を認め、5か月にわたりPRを維持し得た。もう一人の患者は骨転移の縮小を認め、現時点で36か月病気の進行を認めていない。5か月以上のSDの患者は8人で、フォローアップの期間の中央値は16.5か月(4-32 月)であった。残りの8人は残念ながらワクチン効果は認めなかった。現時点での生存者は7名でフォローアップ期間の中央値は30か月(26-36か月)であった。全生存期間は70週間であった。

Table 3

Pn	Peptide	No. of vaccination	CTL		DTH response	AEs			Best clinical response	Survival
			after 1 course	2 or more courses		G1	G2	G3/4		
A2-1	0.5mg	12	+	++	-	-	-	-	PD	CD
2	0.5mg	38	+	+++	-	-	-	-	PR	CD
3	0.5mg	43	+++	+++	+	-	-	-	PD	alive
4	1 mg	28	++	+++	-	+	-	-	SD	alive
5	1 mg	33	+++	+++	-	-	-	-	PD	CD
6	1 mg	42	-	++	+	-	-	-	SD	CD
7	3 mg	36	+++	+++	-	-	-	-	PD	alive
8	3 mg	7	-	ND	-	-	-	-	PD	CD
9	3 mg	28	++	+++	-	-	-	-	SD	CD
A24-1	0.5mg	26	+	++	-	-	-	-	PD	CD
2	0.5mg	33	++	+++	+	+	+	-	SD	alive
3	0.5mg	12	-	-	-	+	-	-	PD	CD
4	1 mg	28	+	++	-	-	-	-	SD	CD
5	1 mg	12	++	+++	-	+	-	-	SD	CD
6	1 mg	7	-	ND	-	-	-	-	SD	alive
7	3 mg	27	+	+++	+	-	-	-	SD	CD
8	3 mg	55	-	+	-	+	-	-	PR	alive
9	3 mg	42	-	+	+	-	-	-	SD	CD

CD: cancer death ND: not determined PD: progressive disease SD: stable disease PR: partial response
DTH: delayed-type hypersensitivity CTL: cytotoxic T lymphocyte AEs: adverse events

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 14 件)

① Phase I clinical trial of human vascular endothelial growth factor receptor 1 peptide vaccines for patients with metastatic renal cell carcinoma. Yoshimura K, Minami T, Nozawa M, Uemura H. *Br J Cancer*. 2013 108(6):1260-6. 査読有

② STAT3 polymorphism can predict the response to interferon- α therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma. Eto M, Kamba T, Miyake H, Fujisawa M, Kamai T, Uemura H, Tsukamoto T, Azuma H, Matsubara A, Nishimura K, Nakamura T, Ogawa O, Naito S; Japan Immunotherapy SNPs-Study Group for Kidney Cancer. *Eur Urol*. 2013 745-52. 査読有

③ Antitumor activity of BIBF 1120, a triple angiokinase inhibitor, and use of VEGFR2+pTyr peripheral blood leukocytes as a pharmacodynamic biomarker in vivo. Kudo K, Arao T, De Velasco MA, Hirotsugu Uemura et al. *Clin Cancer Res*. 2011 Mar 15;17(6):1373-81. 査読有

④ A new molecular targeted therapeutic approach for renal cell carcinoma with a p16 functional peptide using a novel transporter system. Zennami K, Yoshikawa K, Kondo E, Nakamura K, Upsilonamada Y, De Velasco MA, Tanaka M, Uemura H, Shimazui T, Akaza H, Saga S, Ueda R, Honda N. *Oncol Rep.*, 26:327-333, 2011. 査読有

⑤ Basic research in kidney cancer. Oosterwijk E, Rathmell WK, Junker K, Brannon AR, Pouliot F, Finley DS, Mulders PF, Kirkali Z, Uemura H, Belldegrun A. *Eur Urol*. 2011 622-33. 査読有

⑥ Phase III trial of everolimus in metastatic renal cell carcinoma: subgroup analysis of Japanese patients from RECORD-1. Tsukamoto T, Shinohara N, Tsuchiya N, Hamamoto Y, Maruoka M, Fujimoto H, Niwakawa M, Uemura H, Usami M, Terai A, Kanayama HO, Sumiyoshi Y, Eto M, Akaza H. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 41(1):17-24. 査読有

⑦ Assessment of immunological biomarkers in patients with advanced cancer treated by personalized peptide

vaccination. 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. *Cancer Biol Ther*. 2010 10(12):1266-79. 査読有

⑧ Kidney Cancer Working Group report. Naito S, Tomita Y, Rha SY, Uemura H, Oya M, Song HZ, Zhong LH, Wahid MI. *Jpn J Clin Oncol*. 2010 40 Suppl 1:i51-56. 査読有
他 6 件

[学会発表] (計 13 件)

① Clinical role of MHC-class I peptide vaccines for metastatic renal cell carcinoma. T Minami, T Minami, N Shimizu, Y Yamamoto, M De Velasco, T Hayashi, M Nozawa, K Yoshimura, T Ishii, H Uemura. 28th Annual EAU Congress, March 18, 2013, Milan

② HLA-A24 陽性腎細胞癌患者における cancer-reactive CTLs を誘導し得る EpoR 抗原由来ペプチドの同定

南 高文、南 知子、大関孝之、デベラスコ マルコ、清水信貴、山本 豊、辻 秀憲、野澤昌弘、吉村一宏、植村天受. 第 71 回日本癌学会学術総会, 9.19 2012, 札幌市

③ 転移性腎がんに対する MHC クラス I ペプチドワクチン療法の役割. 植村天受、吉村一宏、南 高文、デベラスコ マルコ. 第 71 回日本癌学会学術総会, 9.19 2012, 札幌市

④ The Clinical role of peptide vaccines for castration-resistant prostate cancer. Takafumi Minami, Takahiro Kimura, Masahiro Nozawa, Kazuhiro Yoshimura, Toru Nakagawa, Akira Yamada, Kyogo Ito, Hiroyuki Fujimoto, Shi Egawa, Hirotsugu Uemura. The 10th Annual Meeting of Japanese Society of Medical Oncology. July 28, 2012, Osaka.

⑤ A phase I trial of VEGFR1 peptide vaccines for patients with metastatic renal cell carcinoma. AUA Annual Meeting May 17, 2011, Washington DC.

他 8 件

6. 研究組織

(1) 研究代表者

植村 天受 (UEMURA HIROTSUGU)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：90213397

(2) 研究分担者

南 高文 (MINAMI TAKAFUMI)

近畿大学・医学部・助教

研究者番号：70340809

デベラスコ マルコ (DE VELASCO MARCO)

近畿大学・医学部・助教

研究者番号：20449838

原田 守 (HARADA MAMORU)

島根大学・医学部・教授

研究者番号 : 50260716
吉村 一宏 (YOSHIMURA KAZUHIRO)
近畿大学・医学部・准教授
研究者番号 : 20283757