

機関番号：34519

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20390384

研究課題名（和文）悪性グリオーマにおけるWT1免疫療法・化学療法併用新規集学的治療法の開発

研究課題名（英文）Investigation of the immunotherapy targeting WT1 combined with chemotherapy against newly diagnosed malignant glioma.

研究代表者

泉本 修一（IZUMOTO SHUICHI）

兵庫医科大学・医学部・准教授

研究者番号：40324769

研究成果の概要（和文）：

初期化学療法に同期した集学的治療のひとつとしてWT1免疫療法を行う妥当性、安全性および相乗効果を、詳細な免疫担当細胞の機能解析を行い検討した。①悪性神経膠腫患者におけるWT1特異的T細胞の割合と数は、テモゾロミド・放射線（TMZ/RT併用療法）の治療前0.196%からTMZ/RT併用療法6週終了後に0.256%と上昇傾向を示した。Treg細胞の割合はWT1療法前が4.83%からTMZ/RT併用療法6週終了後には7.50%と増加したが、絶対数は有意な変化を示さなかった。②「悪性神経膠腫に対するテモゾロミド併用WT1ペプチドワクチン療法の第I相臨床多施設共同研究」を平成22年5月から実施した結果、安全性は確保され、併用による有意なリンパ球総数の減少は見られなかった。③WT1ペプチド投与によって反応したWT1特異的CD4陽性ヘルパーT細胞からのIFN- γ 、IL-10の発現量をRT-PCRにより評価した結果、WT1ペプチドワクチン療法有効群はワクチン投与4週間後から投与終了後にかけてIL-10typeのヘルパーT細胞の反応からIFN- γ typeのヘルパーT細胞の反応にシフトしていた。④総括すると、TMZ維持療法中にWT1免疫療法を行っても効果的に抗腫瘍効果が誘導されると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

The safety and clinical responses of immunotherapy targeting the WT1 combined with chemotherapy against the patients with newly diagnosed malignant glioma were investigated. ①The frequency of WT1-specific cytotoxic T lymphocytes in blood was increased from 0.196% to 0.256% during the combined treatment of TMZ/RT for 6 weeks. The frequency of Treg cells was increased from 4.8% to 7.5% during the combined treatment of TMZ/RT for 6 weeks, but the cell count was not changed. ②”Phase I clinical trial of WT1 immunotherapy combined with temozolomide chemotherapy against the patients with newly diagnosed malignant glioma” was performed and was safe. ③Expression of IFN- γ and IL-10 from WT1-specific CD4+ helper T cells were investigated by RT-PCR. In patients who responded, a clear inverse correlation between IL-10-type and IFN-gamma-type WT1(332)-specific Th response was detected at pre- and 4 weeks post-vaccination. ④Based on these results, WT1 immunotherapy combined with TMZ chemotherapy was safe and produced an immune-response.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	5,900,000	1,770,000	7,670,000
2009年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
2010年度	2,400,000	720,000	3,120,000
年度			
年度			
総計	12,800,000	3,840,000	16,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：悪性神経膠腫, 膠芽腫, WT1, 免疫療法, がんワクチン療法

1. 研究開始当初の背景

最近の分子生物学的研究により多くの癌抗原が免疫治療の標的とされ、Wilms' tumor-1 (WT1)もその一つとして、白血病などの血液悪性疾患やほとんどすべての種類の固形癌で高発現していることを確認した。基礎研究として、ヒトのWT1 特異的細胞障害性 T リンパ球 (CTL) を誘導できる CTL エピトープを同定した。また、マウスに移植された肺がん細胞や白血病細胞がその CTL エピトープペプチドを癌ワクチンとして投与することにより高率に拒絶されることも示した。そのうえで WT1 がワクチン療法の標的抗原となり得ると考え、白血病および固形癌に対する WT1 癌ワクチン療法の第 I 相および第 I / II 相試験を行い十分な安全性と有効性があることを明らかにした。さらに悪性グリオーマ 73 例の 96% が WT1 陽性であり、WT1 の発現度が腫瘍増殖悪性度に相関することを明らかにし、再発膠芽腫に対する第 II 相 WT1 免疫療法を行った結果、21 例で再発後治療開始からの 6 ヶ月後無増大生存率 33.3% と優れた成績を得た。これは最新の TMZ 化学療法の再発膠芽腫に対する 6 ヶ月後無増大生存率 18-24% に比べて有意に優れており、さらに副作用が grade 2 以下の局所発赤と腫脹のみであり、化学療法と同等以上の効力、安全性が示された。そのなかでペプチド反応症例にはほぼ共通している因子は、ペプチド投与開始までに化学療法が長期間施行されていない、かつ腫瘍量が大きくないことであった。つまり初期治療の一環としてペプチドワクチン療法に入ることが極めて重要であろうと思われ、本研究では、術後初期化学療法に同期した集学的治療のひとつとして WT1 免疫療法を行う妥当性、安全性および相乗効果を、治療前後の細胞性免疫反応を中心とした詳細な機能解析により追求した。

2. 研究の目的

再発神経膠芽腫に対して WT1 ペプチドを用いた第 II 相免疫療法を行い、有効性および安全性が明らかになったが、反応症例に共通していることは初期化学療法が長期間施行されていないこと、腫瘍量が大きくないことであった。つまり初期治療の一環としてペプチドワクチン療法に入ることが極めて重要であろうと思われた。そのことより本研究では、術後初期化学療法に同期した集学的治療のひとつとして WT1 免疫療法を行う妥当性、安全性および相乗効果を、動物モデル、トラン

スレーショナル研究を通して、治療前後の細胞性免疫反応を中心とした詳細な機能解析により追求する。WT1 特異的細胞障害性 T リンパ球、WT1 特異的 CD4 陽性ヘルパー T 細胞の免疫応答、エフェクター分画などを解析し、WT1 免疫療法に併行した TMZ 化学療法や INF- β 投与が全体として抑制系あるいは増加系に働くか検討する。その結果が、WT1 免疫療法と化学療法を併用した新規集学的治療として確立されることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) マウスを用いた WT1 特異的 CTL の in vivo 機能解析

① 正常マウス、WT1 発現グリオーマ株 (203G) を脳内移植した同系マウス (C57BL/6) を用いて個体レベルで WT1 特異的 CTL の in vivo 機能解析する。

② 正常群、担脳腫瘍群に WT1 ペプチド投与群、非投与群を掛け、さらに a) TMZ 投与 b) INF- β 投与による WT1 特異的 CTL の誘導や活性化に対する影響やそのメカニズムを解析する。抑制性 T リンパ細胞 (Treg) の動態も同様に解析する。ラット個体からは末梢血、骨髄、脾臓、腫瘍部 (WT1 発現グリオーマ細胞を脳内移植した部位)、リンパ節など部位別組織の免疫担当細胞の変化および組織構造の変化を解析する

(2) 悪性グリオーマ患者における未治療時および WT1 単独免疫療法時の検査解析

① 悪性グリオーマ患者未治療時および WT1 単独免疫療法時の WT1 特異的 CTL 分画解析
細胞を CD27/CD45RA で 2 重染色し、FACS 解析によりナイーブ T 細胞の表現形である CD27⁺CD45RA⁺ の比率を求める。さらに同様の解析によりナイーブ細胞分画、エフェクター細胞分画の比率を求め WT1 免疫療法による免疫細胞の動態情報を把握する。さらに、WT1 免疫療法併用集学的治療での WT1 特異的 CTL を CD27/CCR7/CD11a の各リンパ球抗細胞表面抗原抗体と 4 重染色を行い、ヒトでの細胞性免疫応答の動態を把握する。それらにより a) TMZ、あるいは b) INF- β の投与が全体として WT1 免疫反応を抑制系あるいは増加系に働くか検討する。

② 悪性グリオーマに特異的な抑制性 T 細胞 (Treg) の免疫療法前後の動態把握

CD4/CD25 の 2 重染色を行い、FACS 解析により CD4⁺T 細胞に占める CD4⁺CD25^{high}T 細胞あるいは CD4⁺Foxp3⁺ T 細胞の比率で Treg の割合を求める。免疫療法によって血中あるいは腫瘍局

所におけるTregがどのように変化するか、またその変化のメカニズムと臨床意義について解明する。

③上記の基盤研究を元に、臨床治験として初発悪性グリオーマ患者における a) WT1 免疫療法+TMZ 化学療法併用治療および b) WT1 免疫療法+INF β 併用治療を行う。それぞれで免疫動態の検査解析を行う。

4. 研究成果

(1) マウスグリオーマ細胞 203G は WT1 を発現していることを免疫染色で確認した。WT1 発現グリオーマ株 (203G) を脳内移植した同系マウス (C57BL/6) で、個体レベルで WT1 特異的 CTL は誘導され上昇していた。しかしながらその治療群を作成する段階で、すでにヒトに対して第 I 相臨床試験が開始され、WT1 特異的 CTL の誘導や活性化に対する影響、あるいは抑制性 T リンパ細胞 (Treg) の動態も解析された。

(2) ①悪性神経膠腫患者における WT1 特異的 T 細胞の割合と数が、テモゾロミド・放射線治療 (TMZ/RT 併用療法) によりどのように変化するかを調べた。すなわち、初発悪性神経膠腫患者 22 名を対象に、TMZ/RT 併用療法開始前と 6 週終了後に末梢血リンパ球中 CD8 陽性 T 細胞、制御性 T (Treg) 細胞、ナチュラルキラー (NK) 細胞、ナチュラルキラー T (NKT) 細胞の割合と数を測定した。WT1 免疫治療患者 12 名には、WT1 特異的 T 細胞の割合と数、その中の 4 分画 (ナイーブ細胞、セントラルメモリー細胞、エフェクターメモリー細胞、エフェクター細胞) の割合も測定した。結果、リンパ球数は、WT1 療法前の 1300cells/mm³ が、TMZ/RT 併用療法 6 週終了後に 631cells/mm³ と有意に減少した。CD8 陽性 T 細胞、NK 細胞、NKT 細胞の割合は変化を認めなかったが、絶対数が有意に減少した。Treg 細胞の割合は WT1 療法前が 4.83% から TMZ/RT 併用療法 6 週終了後には 7.50% と増加したが、絶対数は有意な変化を示さなかった。WT1 特異的 T 細胞は治療前 0.196% が、TMZ/RT 併用療法 6 週終了後に 0.256% と上昇傾向を示した。WT1 特異的 T 細胞の中の 4 分画の割合に変化は認めなかった。結論として、Treg 細胞は TMZ/RT 併用療法によって割合が増加するという所見が得られた。WT1 特異的 T 細胞は TMZ/RT 併用療法によって、数は有意に減少したが割合は増加傾向を示し、その後の TMZ 維持療法中、一部の患者で増加した。TMZ 維持療法中に WT1 免疫療法を行うことにより効果的に抗腫瘍効果が誘導される可能性が考えられた。

②「悪性神経膠腫に対するテモゾロミド併用

WT1 ペプチドワクチン療法の第 I 相臨床多施設共同研究」を平成 22 年 5 月から実施し、6 名に対してその安全性・有効性を検討した。TMZ/RT 初期治療終了後に TMZ5 日間連続投与を 1 カ月ごとに繰り返し、その間に WT1 を毎週計 7 回投与し、安全性を評価、有効群はその後にも継続して 2 週間に 1 度投与を繰り返した。結果、安全性は確保され、併用による有意なリンパ球総数の減少は見られなかった。

③ WT1 ペプチド投与による有効性と WT1 特異的 CD4 陽性ヘルパー T 細胞の免疫応答との関係を解析した。すなわち WT1 CTL epitope 投与によって反応した WT1 特異的 CD4 陽性ヘルパー T 細胞からの IFN- γ 、IL-10 の発現量を RT-PCR により評価した。結果、WT1 ペプチドワクチン療法有効群はワクチン投与 4 週間後から投与終了後にかけて IL-10 type のヘルパー T 細胞の反応から IFN- γ type のヘルパー T 細胞の反応にシフトしていた。

④ 総括すると、WT1 特異的 T 細胞は TMZ/RT 併用療法によって、数は有意に減少したが割合は増加傾向を示し、その後の TMZ 維持療法中、一部の患者で増加した。TMZ 維持療法中に WT1 免疫療法を行うことにより効果的に抗腫瘍効果が誘導される可能性が考えられた。

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 41 件)

(1) Nishida T, Kinoshita M, Yoshimine T (2 名省略 2 番目) Quantification of Cerebral Artery Motion during the Cardiac Cycle. AJNR Am J Neuroradiol 査読あり (2011) Feb 24. [Epub ahead of print]

(2) Morimoto M, Yoshioka Y, Hashimoto N (9 名省略 9 番目) Significance of Tumor Volume Related to Peritumoral Edema in Intracranial Meningioma Treated with Extreme Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy in Three to Five Fractions. Jpn J Clin Oncol 査読あり 41(2011):609-619.

(3) Yamamoto F, Hashimoto N, Kinoshita M (8 名省略 2, 7 番目) A survey of disclosure of diagnosis to patients with glioma in Japan. Int J Clin Oncol 査読あり (2010) Dec 8. [Epub ahead of print]

- (4)Fujiki F, Tsuboi A, Izumoto S (20名省略15番目) A clear correlation between WT1-specific Th response and clinical response in WT1 CTL epitope vaccination. *Anticancer Res* 査読あり 30(2010):2247-2254.
- (5)Oji Y, Tsuboi A, Sugiyama H (13名省略4番目) WT1 peptide vaccine induces reduction in minimal residual disease in an Imatinib-treated CML patient. *Eur J Haematol* 査読あり 85(2010):358-360.
- (6)Murao A, Oka Y, Tsuboi A (18名省略3番目) High frequencies of less differentiated and more proliferative WT1-specific CD8+ T cells in bone marrow in tumor-bearing patients: an important role of bone marrow as a secondary lymphoid organ. *Cancer Sci* 査読あり 101(2010):848-854.
- (7)Tanaka-Harada Y, Tsuboi A, Sugiyama H (11名省略4番目) Biased usage of BV gene families of T-cell receptors of WT1 (Wilms' tumor gene)-specific CD8+ T cells in patients with myeloid malignancies. *Cancer Sci* 査読あり 101(2010):594-600.
- (8)Arita H, Izumoto S, Kinoshita M, Hashimoto N (4名省略2, 3, 5番目) Posttransplant lymphoproliferative disorders of the central nervous system after kidney transplantation: single center experience over 40 years. Two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 査読あり 50(2010):1079-1083.
- (9)Rabo CS, Hashimoto N, Kinoshita M (7名省略2, 5番目) A rare case of a simultaneously detected suprasellar and intramedullary spinal cord germinoma. *Brain Tumor Pathol* 査読あり 27(2010):117-120.
- (10)Chiba Y, Hashimoto N, Tsuboi A (7名省略2, 3番目) Prognostic value of WT1 protein expression level and MIB-1 staining index as predictor of response to WT1 immunotherapy in glioblastoma patients. *Brain Tumor Pathol* 査読あり 27(2010):29-34.
- (11)Chiba Y, Hashimoto N, Tsuboi A (9名省略2, 3番目) Effects of concomitant temozolomide and radiation therapies on WT1-specific T-cells in malignant glioma. *Jpn J Clin Oncol* 査読あり 40(2010):395-403.
- (12)Kinoshita M, Hashimoto N, Yoshimine T (2名省略1, 4番目) MR molecular imaging of HER-2 in a murine tumor xenograft by SPIO labeling of anti-HER-2 affibody. *Contrast Media Mol Imaging* 査読あり 5(2010):18-22.
- (13)Kinoshita M, Hashimoto N, Izumoto S (6名省略1, 2, 3番目) Immunohistological profiling by B-cell differentiation status of primary central nervous system lymphoma treated by high-dose methotrexate chemotherapy. *J Neurooncol* 査読あり 99(2010):95-101.
- (14)Okita Y, Kinoshita M, Hashimoto N (7名省略2, 7番目) (11) C-methionine uptake correlates with tumor cell density rather than with microvessel density in glioma: A stereotactic image-histology comparison. *Neuroimage* 査読あり 49(2010):2977-2982.
- (15)Goto Y, Hashimoto N, Kinoshita M (7名省略2, 7番目) A surgically treated case of Lhermitte-Duclos disease with a precise natural history and high uptake of FDG on PET. *J Neurooncol* 査読あり 97(2010):445-450.
- (16)Kinoshita, Hashimoto N, Yoshimine T (4名省略1, 5番目) Diffusion tensor-based tumor infiltration index cannot discriminate vasogenic edema from tumor-infiltrated edema. *J Neurooncol* 査読あり 96(2010):409-415.
- (17)Ichinohasama R, Tsuboi A, Sugiyama H (7名省略6番目) Sensitive immunohistochemical detection of WT1 protein in tumors with anti-WT1 antibody against WT1 235 peptide. *Cancer Sci* 査読あり 10(2010):1089-1092.
- (18)Ishihara M, Izumoto S, Yoshimine T (1名省略2番目) Immunohistochemical study of multiple inflammatory pseudotumors with both brain and spinal cord involvement: A case report and review of literature. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 査読あり 50(2010):246-250.
- (19)泉本修一、有田憲生. 脳神経外科治療のスタンダード 14. 下垂体腺腫の治療: 最近の話題: 脳神経外科 査読なし 38(2010):79-89.
- (20)泉本修一 悪性脳腫瘍治療におけるWT1免疫療法の可能性. 兵医大医会誌 査読あり 33(2010):71-76.
- (21)Hashiba T, Hashimoto N, Izumoto S (5名省略2, 3番目) Serial volumetric assessment of the natural history and growth pattern of incidentally discovered

meningiomas. J Neurosurgery 査読有り
110(2009):675-684.

(22) Ohno S, Tsuboi A, Sugiyama H (11名省略10番目) Wilms' tumor 1 (WT1) peptide immunotherapy for gynecological malignancy. Anticancer Res 査読あり
29(2009):4779-4784.

(23) Oka Y, Tsuboi A, Sugiyama H (8名省略2番目) WT1 peptide vaccine as a paradigm for "cancer antigen-derived peptide"-based immunotherapy for malignancies: successful induction of anti-cancer effect by vaccination with a single kind of WT1 peptide. Anticancer Agents Med Chem 査読有り (2009):787-97.

(24) Oka Y, Tsuboi A, Sugiyama H (4名省略2番目) WT1 peptide vaccination for the treatment of hematological malignancies: the present status and future direction. Rinsho Ketsueki 査読有り
50(2009) May:352-7.

(25) Oji Y, Tsuboi A, Sugiyama H (23名省略16番目) WT1 IgG antibody for early detection of nonsmall cell lung cancer and as its prognostic factor. Int J Cancer 査読有り 125(2009):381-7.

(26) Nakamura J, Tsuboi A, Sugiyama H (20名省略15番目) Overexpression of eukaryotic elongation factor eEF2 in gastrointestinal cancers and its involvement in G2/M progression in the cell cycle. Int J Oncol 査読あり 34(2009):1181-1189.

(27) Ohta H, Tsuboi A, Murao A (13名省略7番目) WT1 (Wilms tumor 1) peptide immunotherapy for childhood rhabdomyosarcoma: a case report. Pediatr Hematol Oncol 査読あり 26(2009):74-83.

(28) Kinoshita M, Hashimoto N, Goto T (8名省略1, 2番目) Use of fractional anisotropy for determination of the cut-off value in 11C-methionine positron emission tomography for glioma. Neuroimage 査読あり 45(2009):312-318.

(29) Hashiba T, Hashimoto N, Izumoto S (5名省略2, 3番目) Serial volumetric assessment of the natural history and growth pattern of incidentally discovered meningiomas. J Neurosurg 査読有り
110(2009):675-84.

(30) 橋本直哉、坪井昭博、泉本修一 (5名省略1, 2, 3番目) WT1 遺伝子産物を標的とする脳腫瘍の免疫療法: 特集: 脳腫瘍研究の最前線—遺伝子解析から治療まで—査読あり

脳と神経 61(2009)805-814.

(31) 泉本修一. Gliomaの免疫療法—WT1 ペプチドワクチン療法を中心に. 脳神経外科速報 査読あり 19(2009):170-177.

(32) Izumoto S, Tsuboi A, Oka Y, (17名省略) Phase II clinical trial of Wilms tumor 1 peptide vaccination for patients with recurrent glioblastoma multiforme. J Neurosurg. 査読あり 108 (2008) 963-71.

(33) Kinoshita M, Hashimoto N, Kishima H, Izumoto S (5名省略) Fractional anisotropy and tumor cell density of the tumor core show positive correlation in diffusion tensor magnetic resonance imaging of malignant brain tumors. Neuroimage 査読あり 43(2008)29-35.

(34) Kinoshita M, Izumoto S, Hashimoto N, Kishima H, (4名省略) Immunohistochemical analysis of adhesion molecules and matrix metalloproteinases in malignant CNS lymphomas: a study comparing primary CNS malignant and CNS intravascular lymphomas. Brain Tumor Pathol 査読あり 25(2008):73-8.

(35) Wakabayashi T, Kayama T, Hashimoto N, (8名省略) A multicenter phase I trial of interfero- β and temozolomide combination therapy for high-grade gliomas (INTEGRAL Study). Jpn J Clin Oncol 査読あり 38(2008):715-8.

(36) Fujiki F, Oka Y, Kawakatsu M, Tsuboi A, (8名省略) A WT1 protein-derived, naturally processed 16-mer peptide, WT1(332), is a promiscuous helper peptide for induction of WT1-specific Th1-type CD4(+) T cells. Microbiol Immunol 査読あり 52(2008):591-600.

(37) Li Z, Oka Y, Tsuboi A, (16名省略) Identification of a WT1 protein-derived peptide, WT1, as a HLA-A 0206-restricted, WT1-specific CTL epitope. Microbiol Immunol 査読あり 52(2008):551-8.

(38) Oka Y, Tsuboi A, Fujiki F (8名省略) "Cancer antigen WT1 protein-derived peptide"-based treatment of cancer—toward the further development. Curr Med Chem 査読あり 15(2008):3052-61.

(39) Oka Y, Tsuboi A, (4名省略) WT1 peptide vaccine for the treatment of cancer. Curr Opin Immunol 査読あり 20(2008):211-20.

(40) Tatsumi N, Oji Y, Tsuboi A, (15名省略) Wilms' tumor gene WT1-shRNA as a potent

apoptosis-inducing agent for solid tumors. Int J Oncol 査読あり
32(2008):701-711

(41) 泉本修一. グリオーマに対する最新の免疫療法; Current oncology topics: 脳腫瘍—グリオーマ. 癌と化学療法. 査読あり 35(2008):926-930.

[学会発表] (計 8 件)

(1) 泉本修一. 再発成人 CNS PNET に対する WT1 免疫療法の試み. 第 28 回日本脳腫瘍学会学術集会 2010 年 11 月 29 日 軽井沢

(2) 泉本修一. 髄膜腫における高次脳機能障害—とくに高齢者における特徴 (シンポジウム) 第 69 回日本脳神経外科学会総会シンポジウム 19. 2010 年 10 月 29 日 福岡

(3) 泉本修一. 悪性脳腫瘍に対する WT1 免疫療法の試み. 第 37 回岡山脳研究セミナー・第 2 回生態制御科学専攻セミナー合同シンポジウム特別講演 2010 年 10 月 9 日 岡山大学セミナー室 岡山

(4) 泉本修一. 髄膜腫における術前術後高次脳機能障害の検討. 第 15 回日本脳腫瘍の外科学会 2010 年 10 月 1 日 大阪

(5) Izumoto S. Clinical and immunological evaluation of WT1 (Wilms tumor gene 1) peptide vaccination for patients with recurrent or refractory malignant brain tumors. 18th International Conference on Brain Tumor Research and Therapy (May 18-20, 2010, Travemünde, Germany)

(6) 橋本直哉. 再発悪性神経膠腫に対する WT1 ペプチドワクチン療法—臨床第 2 相試験. 第 67 回日本癌学会学術総会. 2008 年 10 月 28 日 名古屋

(7) 泉本修一. 悪性グリオーマの免疫療法—これまでの流れと最新の治療—脳腫瘍レビュー 2008 年 6 月 14 日 東京

(8) Izumoto S. WT1 (Wilms tumor gene) peptide vaccination for patients with recurrent glioblastoma. 17th Conference of Brain Tumor Research and Therapy. 2008 年 6 月 11 日 函館・日本

[図書] (計 6 件)

(1) Izumoto S. Peptide vaccine In: Yamanaka R (ed) Glioma: Immunotherapeutic Approaches. Landes Bioscience, Texas, pp., 2010.

(2) 泉本修一、有田憲生. 無症候性脳外科疾患の治療戦略 III 無症候性脳腫瘍 6. 頭蓋内嚢胞性疾患 NS NOW No.9 メディカルレビュー社 pp.134-146, 2010.

(3) 森鑑二、泉本修一、有田憲生. EBM 脳神経外科疾患の治療 2011-2012. II 腫瘍 9. 中枢神経原発悪性リンパ腫に対する化学療法のエビデンスは? 中外医学社 PP. 159-165, 2010.

(4) 泉本修一. 看護学テキスト NICE 疾病と治療 III 腎・泌尿器系/脳・神経系/精神/女性生殖器系/小児 脳神経系疾患 F. 小児に好発する脳腫瘍 南江堂 PP.175-179, 2010.

(5) 泉本修一. 看護学テキスト NICE 疾病と治療 III 腎・泌尿器系/脳・神経系/精神/女性生殖器系/小児 脳神経系疾患 J 一般的な開頭術 南江堂 PP.187-191, 2010.

(6) 泉本修一、友金佑介、森鑑二、有田憲生. 新時代の脳腫瘍学—診断・治療の最前線—III. 脳腫瘍の病理 各論 PNET 日本臨床 68 巻増刊号 10 pp184-187, 2010.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

泉本 修一 (IZUMOTO SHUICHI)
兵庫医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 40324769

(2) 研究分担者

坪井 昭博 (TSUBOI AKIHIRO)
大阪大学・医学系研究科・寄附講座准教授
研究者番号: 10372608
橋本 直哉 (HASHIMOTO NAOYA)
大阪大学・医学系研究科・准教授
研究者番号: 90315945
木下 学 (KINOSHITA MANABU)
大阪大学・医学系研究科・助教
研究者番号: 40448064
森 鑑二 (MORI KANJI)
兵庫医科大学・医学部・講師
研究者番号: 50360269
友金 祐介 (YUSUKE TOMOGANE)
兵庫医科大学・医学部・助教
研究者番号: 10412008