

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：35309

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22300332

研究課題名（和文） 新世代長鎖複合ペプチドがんワクチンの基盤開発と Treg 制御による免疫増強

研究課題名（英文） Use of long overlapping peptides for cancer vaccine and Treg control for potentiating immune response

研究代表者

中山 睿一（NAKAYAMA EIICHI）

川崎医療福祉大学・医療福祉学部・教授

研究者番号：60180428

研究成果の概要（和文）： タンパクの有する多価抗原性とペプチドの簡便性を合わせ持ち、抗原提示能に優れた長鎖複合ペプチドワクチンを用いて臨床試験を実施した。NY-ESO-1f 長鎖ペプチドについて、抗原提示細胞（APC）によるエピトープ提示機構を明らかにし、がんワクチンとして用いて臨床試験を実施し、免疫効果を明らかにした。これらの知見をもとに、4種類の長鎖オーバーラップペプチドを混合したNY-ESO-1 OLP長鎖複合ペプチドについても臨床試験を実施し、免疫効果を明らかにした。さらに、新しいがん抗原 XAGE-1b についても同様に解析した。

研究成果の概要（英文）： We conducted a phase I clinical trials of NY-ESO-1 cancer vaccines using a 20-mer NY-ESO-1f long peptide and 4 different 30-32-mer NY-ESO-1 overlapping peptides with Picibanil OK-432 and Montanide ISA-51. Either vaccine was well tolerated. Immunomonitoring analysis revealed that either vaccine induced antibody, CD4 and CD8 T-cell responses in the vaccinated patients. The findings indicated the either long peptide vaccine is promising for immunotherapy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2011年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2012年度	1,900,000	570,000	2,470,000
総計	10,000,000	3,000,000	13,000,000

研究分野： 総合領域

科研費の分科・細目： 腫瘍学・腫瘍免疫学

キーワード： がん精巢抗原、長鎖ペプチド、がんワクチン、免疫モニタリング、抗体反応、CD4, CD8 T細胞

1. 研究開始当初の背景

がん患者のがんに対する免疫応答の解析から、がん患者の免疫系はがんを認識して多彩な免疫反応を起こしていることが明らかとなった。NY-ESO-1は、食道癌患者の血清抗体が認識する抗原として、発現クローニングにより、見出された抗原であるが、抗原性が最も強いがん抗原の一つである (Chen et al., PNAS 94: 1914, 1997)。われわれは、NY-ESO-1の強い免疫原性に着目して、NY-ESO-1タンパクを用いたがんワクチン臨床試験を行ってきた。コレステロール疎水化プルラン

(cholesterol-bearing hydrophobized pullulan) と NY-ESO-1 タンパクの複合体 (CHP-NY-ESO-1) を隔週で投与し、安全性、免疫反応を評価し、臨床反応を観察した。その結果、いくつかの重要な知見が得られた。まず、安全性が確認された。免疫反応は、抗体、CD4 および CD8 T 細胞の反応のいずれもがほとんどの症例で誘導された (Kawabata et al., Int J Cancer 120: 2178, 2007。

Uenaka et al., Cancer Immun 7: 9, 2007)。一部に、明らかな臨床反応を認めた (Wada et al., Int J Cancer 123: 2362, 2008。Tsuji et al., Cancer Immunol Immunother 57: 1429, 2008)。さらに、CD4 および CD8 T 細胞の反応の解析から、これら T 細胞の認識領域は患者の HLA 型に関係なく、NY-ESO-1 内の特定の二つの領域にほとんど限られていることが明らかになった (図 1 参照)。このことは、この二つの領域を含む部分タンパクあるいは長鎖ペプチドを用いることにより、NY-ESO-1 タンパクそのものよりも、より効率よく免疫応答を誘導できる可能性があることを示唆している。

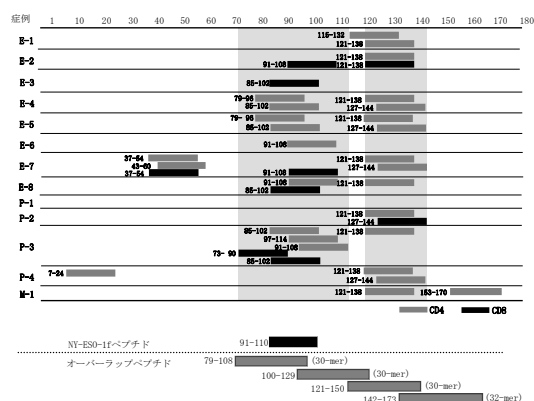
タンパクは免疫原としては理想的であるが、その製造は容易ではなく、製造コストも著しく高価である。また、クラス I 経路への導入には、適切なアジュバントの選択が不可欠である。一方、短鎖エピトープペプチドワクチンは、簡便ではあるが、特定の HLA 型を有する患者しか対象にできず、また、重要なことは、アフィニティーの弱いペプチド特異的な免疫反応を誘導し、アフィニティーの強い腫瘍細胞反応性の T 細胞は、誘導し難い事実である。

本研究では、NY-ESO-1 分子内の高頻度認識領域の存在と長鎖ペプチドの HLA 非選択性のクラス I およびクラス II 提示の事実を基に、NY-ESO-1 長鎖ペプチド (NY-ESO-1f ペプチド) ワクチン、さらに、4 種類の長鎖オーバーラ

ップペプチドを組み合わせて投与する NY-ESO-1 長鎖複合ペプチド臨床試験を実施する (図 1 参照)。これら 2 つの臨床試験症例の免疫応答の解析により、長鎖複合ペプチドの新世代がんワクチンとしての有用性について POC を得る。

さらに、新世代長鎖複合ペプチドワクチンの免疫原性の一層の増強を図るため、制御性 T 細胞の制御を検討する。ケモカインレセプター CCR4 に対するヒト化抗体はヒト成人白血病 (ATL) に対し、劇的な効果を示すことが明らかにされた。CCR4 抗体は、ATL 細胞に対してだけでなく、制御性 T 細胞に対しても細胞傷害作用を示すことが明らかにされている。CCR4 抗体により、制御性 T 細胞の機能を制御した環境下で、新世代長鎖複合ペプチドワクチンの免疫効果を最大にすることが可能になる。CCR4 抗体による Treg 制御を試みる。

図 1 NY-ESO-1タンパクのCD4およびCD8 T細胞認識ペプチド領域



2. 研究の目的

タンパクの有する多価抗原性とペプチドの簡便性を合わせ持ち、さらに、タンパクよりも抗原提示能に優れた長鎖複合ペプチドワクチンの性質を明らかにし、臨床試験を実施し POC を得る。さらに、CCR4 抗体投与により、制御性 T 細胞 (Treg) の制御を試み、免疫原性の増強を検討する。このため、NY-ESO-1f 長鎖ペプチドについて、(1) 抗原提示細胞 (APC) によるエピトープ提示機構を明らかにし、(2) がんワクチンとして用いた臨床試験を実施して、(3) 免疫効果を検討し、(4) CD4 および CD8 T 細胞の認識エピトープと拘束性を解析する。これらの知見をもとに、4 種類の長鎖オーバーラップペプチドを混合した NY-ESO-1 OLP 長鎖複合ペプチドについて、(5) 臨床試験を実施して、(6) 免

疫効果を明らかにし、(7) CD4 および CD8 T 細胞の反応を解析する。さらに、(8) 新しいがん抗原 XAGE-1b についても同様に研究を行う。(9) CCR4 抗体投与の Treg に対する効果を検討する。

3. 研究の方法

(1) NY-ESO-1f 長鎖ペプチドの抗原提示細胞 (APC) による処理とエпитープ提示機構

NY-ESO-1f ペプチドをモデル長鎖ペプチドとして用い、APC による処理とエпитープ提示機構を明らかにする。NY-ESO-1f ペプチドの APC 内取り込みをコンフォーカル顕微鏡により明らかにする。NY-ESO-1f ペプチド特異的 CD4 および CD8 T 細胞クローンの認識抗原エпитープの発現に、細胞内取り込みが必要であるか否かを明らかにする。

(2) NY-ESO-1f 長鎖ペプチドを用いたがんワクチン臨床試験の実施

上記 NY-ESO-1f ペプチドをワクチンとして用いて臨床試験を実施する。ペプチドは OK-432 をアジュバントに用い、モンタナイドに懸濁して 3 週おきに 6 回皮下投与する。主目的は安全性の評価および NY-ESO-1 に対する免疫反応の誘導で、副次目的は臨床反応の評価である。

(3) NY-ESO-1f 長鎖ペプチドワクチン投与患者の免疫モニタリングと臨床評価

NY-ESO-1f 長鎖ペプチドワクチン投与患者の血清および末梢血リンパ球を用いて NY-ESO-1 に対する特異的免疫反応の誘導を解析する。

(4) NY-ESO-1f 長鎖ペプチド特異的 CD4 および CD8 T 細胞の認識エпитープと拘束性の解析

ワクチン投与患者由来 NY-ESO-1 反応性 CD4 および CD8 T 細胞の認識領域を解析する。さらに、NY-ESO-1f ペプチド反応性 CD4 および CD8 T 細胞について HLA 拘束性を明らかにし、エпитープペプチドを同定する。

(5) NY-ESO-1 OLP 長鎖複合ペプチドワクチン臨床試験の実施

NY-ESO-1f 長鎖ペプチドワクチン臨床試験の解析結果をもとに、4 種類の NY-ESO-1 オーバーラップペプチド (OLP) 混合物を用いて臨床試験を実施する。それらは、NY-ESO-1 79-108 (30-mer)、100-129 (30-mer)、121-150 (30-mer) および 142-173 (32-mer) のペ

チドである。投与方法はペプチド混合物 1mg をアジュバントとして OK-432 を用い、モンタナイドに懸濁して皮下投与する。

(6) NY-ESO-1 OLP 長鎖複合ペプチドワクチン投与患者の免疫モニタリングと臨床評価

NY-ESO-1 OLP 長鎖複合ペプチドワクチンは、抗体、CD4 T 細胞および CD8 T 細胞が高頻度で認識する二つの領域を完全に包含する。ワクチンに使用する 4 種類の 30-32-mer ペプチドと 18-mer のオーバーラップペプチドおよび全長タンパクを用いて、抗体、CD4 T 細胞および CD8 T 細胞の免疫反応、認識領域を明らかにする。また、これら免疫モニタリングの結果と臨床評価との関連を検討する。

(7) NY-ESO-1 OLP 長鎖複合ペプチド反応性 CD4 および CD8 T 細胞の認識エпитープと拘束性の解析

NY-ESO-1 OLP 長鎖複合ペプチドワクチン投与患者末梢血 CD4 および CD8 T 細胞の認識エпитープと HLA 拘束性を明らかにする。新しいエпитープペプチドを同定し、特定の HLA 型と免疫応答との関係を検討する。

(8) がんワクチン投与患者における制御性 T 細胞 (Treg) の動態

がんワクチン投与患者について、末梢血中 Treg の経時的変化を検討し、ワクチン投与による免疫応答が臨床病態に及ぼす効果と Treg の関与を検討する。

(9) 非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者における XAGE-1b (GAGED2a) 抗原に対する免疫応答の解析

NSCLC 患者の末梢血を用いて XAGE-1b (GAGED2a) に対する抗体反応および CD4 と CD8 T 細胞の反応を検討する。

(10) CCR4 抗体投与臨床試験の実施

本臨床試験では、CCR4 抗体投与により制御性 T 細胞 (Treg) を制御し、その後に NY-ESO-1 および新しいがん抗原である XAGE-1b に対する免疫増強を検討する。CCR4 抗体は、キリン-協和発酵から供与を受ける。

4. 研究成果

(1) NY-ESO-1f 長鎖ペプチドワクチンの第 I 相臨床試験

20 アミノ酸からなる NY-ESO-1f ペプチド (NY-ESO-1 91-110) をがんワクチンとして用いて第 I 相臨床試験を行った。19 人の患者

を登録した。NY-ESO-1f ペプチド 600 μ g を 0.2KE のピシバニール OK-432 および 1.25ml のモンタナイド ISA-51 と混合し皮下に投与した。この結果、NY-ESO-1f ペプチドの皮下投与の安全性は、許容範囲内であることがわかった。ワクチンに関する有害事象としては、グレード1の発熱、グレード1および2の皮膚反応とグレード2の硬結が認められた。これらの皮膚症状は無治療のまま数か月で自然に消退した。NY-ESO-1f ペプチド投与により、解析した10人の患者のうち9人でNY-ESO-1抗体反応の増強あるいは誘導が認められた。抗体反応は、NY-ESO-1f ペプチドだけではなくNY-ESO-1タンパクに対しても認められた。NY-ESO-1特異的なCD4およびCD8 T細胞の反応上昇も10人中9人に認められた。ワクチンによって誘導されたCD4およびCD8 T細胞の反応は9人すべての患者でNY-ESO-1f ペプチドに対する反応であることが確認された。これらの患者のHLA型はすべて異なり、このことは、20アミノ酸のNY-ESO-1f ペプチドには、多数のT細胞認識エピトープが含まれていることを示している。解析した10人の患者のうち2人の肺癌患者および1人の食道癌患者で、ワクチン投与により、病勢進行に臨床効果を認めた。われわれのこの研究によって、NY-ESO-1f ペプチドワクチンの投与は、充分安全で、患者は、NY-ESO-1抗原に対する液性免疫とCD4およびCD8 T細胞の反応を誘導することが明らかになった。NY-ESO-1f ペプチドワクチンについての研究は、まだ、本研究以外にない。

(2) NY-ESO-1f ペプチド免疫によって誘導されるCD8 T細胞反応の解析
 NY-ESO-1f ペプチドワクチンの免疫原性をさらに明らかにするため、肺癌患者TK-f01のCD8 T細胞の反応を解析した。患者は、NY-ESO-1f ペプチドをピシバニール OK-432 およびモンタナイド ISA-51 と混合し、12回投与された。われわれは、まず、NY-ESO-1f (NY-ESO-1 90-110) ペプチドがCD8 T細胞に認識されるためには、抗原提示細胞 (APC) がペプチドを一旦取り込んで、その後にCD8 T細胞認識エピトープを提示することを明らかにした。この患者は、5種類のHLAクラスI分子を発現していたが、NY-ESO-1f ペプチドワクチン投与により、すべてのHLAクラスI拘束性のCD8 T細胞の反応が検出された (表1)。これらのCD8 T細胞をクローン化して解析したところ、B*35:01 および B*52:01 拘束性のCD8 T細胞が特に強い反応を示すことが明らかになった。A*24:02、B*35:01、

B*52:01 および C*12:02 拘束性のCD8 T細胞の反応が検出されたが、これらのHLAクラスI分子の結合ペプチドを同定し、さらに、同定したペプチドとHLAのテトラマーを作成した。このうち、A*24:02、B*35:01、B*52:01 および C*12:02 について同定したエピトープは、この研究ではじめて見出されたペプチドエピトープである。これらの結果から、20アミノ酸からなるNY-ESO-1f 長鎖ペプチド (NY-ESO-1 91-110) は、多数のCD8 T細胞エピトープを含みNY-ESO-1 ワクチンとして有用であることが明らかになった。上記のテトラマーを用いて経時的に免疫モニタリングを行って解析したところ、患者の臨床経過とよく一意することが明らかとなった。

表1 NY-ESO-1fペプチドに対するCD8 T細胞のクローン解析

HLA	陽性 / 全クローン数	末梢血中CD8 T細胞陽性頻度
A*24:02	7 / 300 (2.3%)	5.7×10^{-6}
B*35:01	33 / 300 (11.0%)	2.7×10^{-5}
B*52:01	28 / 300 (9.3%)	2.3×10^{-5}
C*03:03	2 / 300 (0.7%)	1.6×10^{-6}
C*12:02	4 / 300 (1.3%)	3.3×10^{-6}

残り226クローン (75.4%)はHLA拘束性を示さなかった。

(3) NY-ESO-1 長鎖オーバーラップペプチドワクチンの第I相臨床試験
 NY-ESO-1の4種類の長鎖オーバーラップペプチド、ペプチド1, 79-102; ペプチド2, 100-129; ペプチド3, 121-150; ペプチド4, 142-173をワクチンとして用いて、NY-ESO-1がん抗原を発現するがんを有する患者に投与する臨床試験を行った。これらのペプチドは、30-32アミノ酸からなるが、それぞれのペプチド0.25mgを0.2KEのピシバニール OK-432 および1.25mlのモンタナイド ISA-51 と混合して皮下投与した。この研究の主目的は、安全性とNY-ESO-1に対する免疫反応の評価である。9人の患者に対して5回から最長18回まで投与した。ワクチンに関連した有害事象としては、グレード1および2の発熱と注射局所部位の皮膚反応が認められた。2人の患者が臨床反応を示した。NY-ESO-1特異的な液性免疫反応は、ワクチンを投与したすべての患者に認められ、ワクチン投与で、NY-ESO-1に対するCD4およびCD8 T細胞の反応も誘導され、認識エピトープを明らかにした。この研究から、NY-ESO-1の4種類の長鎖オーバーラップペプチドを用いたワクチンは、安全に投与でき、そして、NY-ESO-1特異

的な抗体およびCD4、CD8 T細胞の反応を誘導することが明らかになった。

(4) 非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者における XAGE-1b (GAGED2a) に対する抗体、および CD4、CD8 T細胞反応
NSCLC 患者で、XAGE-1b (GAGED2a) 抗原に対して自然に誘導される免疫反応を解析した。XAGE-1b (GAGED2a) 抗原に対する抗体反応は、200 例の NSCLC 患者中 20 人 (10%) に認められた。CD4 T細胞の反応は、抗体陽性者 16 人中 14 人 (88%)、そして CD8 T細胞の反応は、抗体陽性者 9 人中 6 人 (67%) に認められた。これらの結果は、NSCLC 患者における XAGE-1b (GAGED2a) 抗原の免疫原性の強さを示している。さらに、XAGE-1b (GAGED2a) 抗体陽性患者の末梢血単核球から T細胞クローンを作成して認識エピトープを同定した。これらの結果は、XAGE-1b (GAGED2a) が肺癌ワクチンの標的抗原として有用であることを示している。

(5) 固形がん患者に対する CCR4 抗体投与と Treg 制御

われわれは、平成 24 年度から固形がん患者に CCR4 抗体を投与する医師主導臨床治験を開始した。現在 (平成 24 年 3 月末)、登録患者は 3 名である。今後、Treg 制御と臨床効果の評価を行う。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 14 件)

① Fujiwara, S., Wada, H., Kawada, J., Kawabata, R., Fujita, J., Hirao, T., Makari, Y., Shibata, K., Iijima, S., Jungbluth, A. A., Nakamura, Y., Takahashi, T., Kurokawa, Y., Yamasaki, M., Miyata, H., Nakajima, K., Takiguchi, S., Nakayama, E., Mori, M., and Doki, Y. NY-ESO-1 antibody as a novel tumor marker of gastric cancer. *Br. J. Cancer*, 108(5): 1119-1125, 2013. 査読有 (doi: 10.1038/bjc.2013.51. Epub 2013 Feb 12.)

② Izumi T, Kondo M, Takahashi T, Fujieda N, Kondo A, Tamura N, Murakawa T, Nakajima J, Matsushita H, Kakimi K. Ex vivo characterization of $\gamma\delta$ T-cell repertoire in patients after adoptive transfer of $V\gamma 9V\delta 2$ T cells expressing the interleukin-2 receptor β -chain and

the common γ -chain. *Cytotherapy*, 15(4): 481-491, 2013. 査読有 (doi: 10.1016/j.jcyt.2012.12.004.)

③ Shimizu K, Mizuno T, Shinga J, Asakura M, Kakimi K., Ishii Y, Masuda K, Maeda T, Sugahara H, Sato Y, Matsushita H, Nishida K, Hanada K, Dorrie J, Schaft N, Bickham K, Koike H, Ando T, Nagai R, Fujii S. Vaccination with antigen-transfected, NKT cell ligand-loaded, human cells elicits robust in situ immune responses by dendritic cells. *Cancer Res.*, 73(1): 62-73, 2013. 査読有 (doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-0759.)

④ Hanafusa T, Mohamed AE, Domae S, Nakayama E., Ono T. Serological identification of Tektin5 as a cancer/testis antigen and its immunogenicity. *BMC Cancer*, 12: 520, 2012. 査読有 (doi: 10.1186/1471-2407-12-520.)

⑤ Eikawa, S., Kakimi, K., Idobe, M., Kuzushima, K., Luescher, I., Ohue, Y., Ikeuchi, K., Uenaka, A., Nishikawa, H., Udono, H., Oka, M., and Nakayama, E. Induction of CD8 T-cell responses restricted to multiple HLA class I alleles in a cancer patient by immunization with a 20-mer NY-ESO-1f (NY-ESO-1 91-110) peptide. *Int. J. Cancer*, 132(2):345-54, 2013. 査読有 (doi: 10.1002/ijc.27682. Epub 2012 Jul 11.)

⑥ Ohue, Y., Eikawa, S., Okazaki, N., Mizote, Y., Isobe, M., Uenaka, A., Fukuda M., Old, L. J., Oka, M., and Nakayama, E. Spontaneous antibody, and CD4 and CD8 T-cell responses against XAGE-1b (GAGED2a) in non-small cell lung cancer patients. *Int. J. Cancer*, 131(5): E649-658, 2012. 査読有 (doi: 10.1002/ijc.27359. Epub 2012 Jan 3.)

⑦ Fujiwara, S., Wada, H., Miyata, H., Kawada, J., Kawabata, R., Nishikawa, H., Gnjjatic, S., Sedrak, C., Sato, E., Nakamura, Y., Sakakibara, M., Kanto, T., Shimosegawa, E., Hatazawa, J., Takahashi, T., Kurokawa, Y., Yamasaki, M., Nakajima, K., Takiguchi, S., Nakayama, E., Mori, M.,

and Doki, Y. Clinical trial of the intratumoral administration of labeled DC combined with systemic chemotherapy for esophageal cancer. *J. Immunotherapy*, 35(6): 513-521, 2012. 査読有 (doi: 10.1097/CJI.0b013e3182619cb4.)

⑧ Noji S, Hosoi A, Takeda K, Matsushita H, Morishita Y, Seto Y, Kakimi K. Targeting spatiotemporal expression of CD137 on tumor-infiltrating cytotoxic T lymphocytes as a novel strategy for agonistic antibody therapy. *J. Immunother*, 35(6): 460-472, 2012. 査読有 (doi: 10.1097/CJI.0b013e31826092db)

⑨ Kakimi K, Isobe M, Uenaka A, Wada H, Sato E, Doki Y, Nakajima J, Seto Y, Yamatsuji T, Naomoto Y, Shiraishi K, Takigawa N, Kiura K, Tsuji K, Iwatsuki K, Oka M, Pan L, Hoffman EW, Old LJ, and Nakayama E. A phase I study of vaccination with NY-ESO-1 peptide mixed with Picibanil OK-432 and Montanide ISA-51 in patients with cancers expressing the NY-ESO-1 antigen. *International Journal of Cancer*, 129(12): 2836-2846, 2011. Dec 15 査読有 (doi: 10.1002/ijc.25955.)

⑩ Kurachi M, Kurachi J, Suenaga F, Tsukui T, Abe J, Ueha S, Tomura M, Sugihara K, Takamura S, Kakimi K, Matsushima K. Chemokine receptor CXCR3 facilitates CD8(+) T cell differentiation into short-lived effector cells leading to memory degeneration. *J. Exp. Med.*, 208(8): 605-620, 2011. 査読有 (doi: 10.1084/jem.20102101.)

⑪ Sakamoto M, Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Yoshida Y, Murayama T, Takamoto S, Matsushita H, Kakimi K. Adoptive immunotherapy for advanced non-small cell lung cancer using zoledronate-expanded γ δ T cells: a phase I clinical study. *J. Immunother*, 34(2): 202-211, 2011. 査読有 (doi: 10.1097/CJI.0b013e318207ecfb.)

⑫ Hanafusa T, Ali Mohamed Ali ELDib, Kitaoka K, Ohue Y, Nakayama E, and Ono T. Isolation and characterization of human lung cancer antigens by serological screening with autologous antibodies.

Cancer Letter, 301(1): 57-62, 2011. Feb 1 査読有 (doi: 10.1016/j.canlet.2010.10.024.)

⑬ Eikawa, S., Ohue, Y., Kitaoka, K., Aji, T., Uenaka, A., Oka, M., and Nakayama, E. Enrichment of Foxp3⁺ CD4 Tregs in migrated T-cells to IL-6⁻ and IL-8-expressing tumors through predominant induction of CXCR1 by IL-6. *J. Immunol.*, 185(11): 6734-6740, 2010. 査読有 (doi: 10.4049/jimmunol.1000225.)

⑭ Mizote, Y., Taniguchi, T., Tanaka, K., Isobe, M., Wada, H., Saika, T., Kita, S., Koide, Y., Uenaka, A., and Nakayama, E. Three novel NY-ESO-1 epitopes bound to DRB1*0803, DQB1*0401 and DRB1*0901 recognized by CD4 T cells from CHP-NY-ESO-1-vaccinated patients. *Vaccine*, 28(32): 5338-5346, 2010. 査読有 (<http://www.journals.elsevier.com/vaccine/>)

[その他]

① 山陽新聞： がんの免疫療法学ぶ、一川崎医福大でセミナー、2012年5月27日

② 朝日新聞： がんの盾 除いて治療、一新手法 免疫力を後押し、2012年9月14日

③ 山陽新聞： がん「防御細胞」除去、一新薬使った免疫療法 川崎医大病院など年明け治験、2012年10月1日

ホームページ等：

<http://www.kawasaki-m.ac.jp/resp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中山 睿一 (NAKAYAMA EIICHI)
川崎医療福祉大学・医療福祉学部・教授
研究者番号：60180428

(2) 研究分担者

垣見 和宏 (KAKIMI KAZUHIRO)
東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号：80273358