

## 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 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22591160

研究課題名（和文） 同種造血幹細胞移植後の WT1 ペプチドワクチン療法の開発と抗腫瘍免疫動態の解析

研究課題名（英文） Development of WT1 based immunotherapy after stem cell transplantation and the analysis of antitumor activity

研究代表者

橋井 佳子 (HASHII YOSHIKO)

大阪大学・医学系研究科 講師

研究者番号：60343258

研究成果の概要（和文）：

WT1 ペプチドは癌抗原のひとつでほとんどの悪性血液腫瘍に発現している。本研究では小児悪性血液腫瘍患者に対し、同種造血幹細胞移植後に WT1 ペプチドワクチンを接種する臨床試験をおこない、さらに患者検体を用いた抗腫瘍免疫の解析をおこなった。H24 年度末までで再発高リスク白血病患者 18 名が登録され 13 名が寛解を維持している。また寛解例では WT1 ペプチドワクチン開始前にはみられなかった WT1 特異的キラー T 細胞がワクチン開始後には増加していた。これらのことから同種造血幹細胞移植後に WT1 ペプチドワクチンを接種することにより同種造血幹細胞移植後の免疫がたかまり再発高リスク小児白血病患者の救命が期待される。

研究成果の概要（英文）：

Wilms tumor gene, WT1, is highly expressed in hematological malignancy. The gene product (WT1 protein) could be a good target antigen for immunotherapy against leukemia. We started the clinical trial of WT1 peptide vaccination after stem cell transplantation with high risk hematological malignancy from 2010. 18 pediatric patients had been enrolled and 13 patients maintained complete remission. The number of WT1 specific cytotoxic T lymphocytes were increased in these patients with remission. Our results highlight the potential of WT1 vaccination to boost the GVL effect.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医師薬学

科研費の分科・細目：小児科学

キーワード：小児腫瘍学 癌ワクチン

## 1. 研究開始当初の背景

同種造血幹細胞移植 (allo-SCT: allogeneic stem cell transplantation) は血液腫瘍における根治的治療法である。しかし第二寛解期

や非寛解期に移植を受けざるを得ない場合、移植後再発率は 50%以上をこえ、特に非寛解期移植症例では 10%に満たない。また移植後再発例に対する治療はみあたらず、ほとんど

救命できない。これは血液腫瘍細胞が非常に強い化学療法や放射線治療にさえも耐性を持ったことを意味する。こうした抗がん剤、放射線照射による治療の限界を打破する治療として免疫学的治療が挙げられる。WT1 ペプチドワクチンはすでに成人脳腫瘍などで有効性が報告されており、米国の国立衛生研究所からの方向では臨床応用で優先すべき癌抗原として WT1 はトップに挙げられている。WT1 タンパクは急性リンパ性白血病 (ALL)、急性骨髄性白血病 (AML)、リンパ腫 (NHL) など血液悪性腫瘍細胞の核や細胞質に存在する。プロセッシング機構により WT1 ペプチド断片となって腫瘍表面のヒトリンパ球抗原 (HLA) の class I 分子と複合体を形成し、腫瘍細胞表面に提示される。提示された WT1 ペプチド・HLA class I 複合体はキラー T 細胞 (CTL) に認識され攻撃される。WT1 ペプチドワクチン接種はこの WT1 特異的 CTL を誘導・活性化させる。

海外から Allo-SCT 後では ALL、AML、CML 患者で寛解を維持している症例においては WT1 特異的 CTL の上昇が見られたとする報告があり、WT1 ペプチドワクチンを allo-SCT 後に開始することで Allo-SCT 時の抗白血病効果 (GVL) 効果が高まり、再発抑制効果が期待できると考えた。

臨床研究として当院 IRB の承認のもと「WT1 ワクチンを用いた難治性小児血液腫瘍患者に対する同種移植後免疫療法 第 II 相試験」を計画、2008 年より開始した。2010 年当時は 3 例が登録され 3 例とも WT1 ペプチドワクチン接種前には検出できなかった WT1 特異的 CTL が接種後には増加し、有害事象は接種部位の局所の反応のみで GVHD の悪化はみられなかったことから症例を蓄積することとした。

## 2. 研究の目的

再発リスクの高い小児 allo-SCT 症例に対し

- (1) 移植後から WT1 ペプチドワクチンを接種し再発抑制を期待する臨床試験の確立する。
- (2) (1) における患者検体を用いて WT1 ペプチドワクチンの有効性に関するデータの蓄積をはかり、抗腫瘍免疫動態の解析をおこなう。
- (3) (2) で得られた結果を(1)にフィードバックすることでより臨床効果を発揮するための投与方法の開発をおこなう。

## 3. 研究の方法

臨床研究として当院 IRB の承認のもと

「WT1 ワクチンを用いた難治性小児血液腫瘍患者に対する同種移植後免疫療法 第 II 相試験」を 2008 年より開始した。本試験では 20 歳未満の血液腫瘍患者で同種造血幹細胞

移植を受けたが再発リスクが高いと考えられる患者を対象とし、初発時もしくは再発時に腫瘍細胞の WT1 mRNA のコピー数が末梢血で 50 コピー/mgRNA もしくは骨髄で 1000 コピー/mgRNA 以上とした。また日本人で最も多い HLA タイプが A2402 であることからドナー、レシピエントとも HLA A2402 を持つ症例を対象とした。2012 年からは HLA A0201 も対象とした。WT1 ペプチドワクチンは初めの 12 回は毎週接種し、その後 2~3 週間に 1 回投与とした。WT1 ペプチドのみでは免疫誘導が不十分であることからアジュバントとしてモンタナイドを混合しエマルジョンとした。投与量は成人が 3mg であるため小児では体重にあわせて

10 kg 未満 0.5mg/回、  
10 kg 以上 20 kg 未満 1mg/回  
20 kg 以上 40 kg 未満 2mg/回、  
それ以上 3mg/回。とした。HLA A0201 に関しても 成人での経験から同等量で免疫反応がおこることが報告されており HLA A2402 と同等量と考えこれに準じた。プライマリエンドポイントは起算日を移植日とした無増悪生存期間、セカンダリエンドポイントは全生存期間、有害事象割合 (造血幹細胞移植後 WT1 ワクチン接種の安全性)、GVHD 発症割合とした。

## 4. 研究成果

### 臨床成績

- (1) WT1 ペプチドワクチンは 2013 年 4 月 30 日時点で 18 例が登録された。内訳は急性リンパ性白血病 (ALL) 7 例、急性骨髄性白血病 (AML) 10 例、リンパ腫 1 例であった。同種移植前に 10 例で血液学的には寛解であったが、分子学的には 4 例が再発であった。(表 1)
- (2) ワクチン開始時に GVHD 出現例は 9 例のうち 6 例にタクロリムスやプレドニゾンなどの免疫抑制剤が投与されていた。
- (3) 移植からワクチン接種日まで中央値 89 日 (41~293 日) であった。
- (4) 長期観察例 (中央値 27 か月) では 2 年無イベント生存率 68.8%、2 年全生存率 85.9%であった。(図 1)
- (5) 安全性としては免疫抑制剤を投与中止時に GVHD が増悪しステロイドを投与したところ肺炎を発症した 1 例で中止となった。このほか重篤な有害事象はみられず、GVHD の悪化もみとめられなかった。

### 基礎研究

同種 SCT 後、ワクチン接種を行っている患者の臨床検体を用いて以下の検討をおこなった。

- (1) WT1 特異的 CTL をフローサイトメトリーを用いてソーティングし STR 法を用いた PCR によりヒト個別識別をおこな

ったところ、ドナー由来であることがあきらかとなった。

- (2) 同種移植後の WT1 特異的 CTL の血液 1 mL あたりの絶対数をワクチン接種前後で検討した (図 2)。検討可能であった 16 例のうち 2 例を除いて接種前にくらべて接種後には WT1 特異的 CTL 数が増加していた。増加が見られなかった 2 例は再発した。また同様に骨髄中での WT1 特異的 CTL の割合を検討したがワクチン接種前より接種後で増加していた。
- (3) 再発例の検討もおこない、免疫療法の欠点も見出した。再発例は急性巨核芽急性白血病であり再発前には存在していた腫瘍細胞上の HLA がワクチン開始後再発時には消失していた。

表 1

	投与時の状態			最終 転帰	観察期 間 (mo)
	血液 学的	MRD	転帰		
allo-11	4 CR	+	CCR	生存	13
allo-01	3 CR	+	CCR	生存	61
allo-02	1 CR	+	CCR	生存	54
allo-12	3 CR	+	CCR	生存	11
allo-08	2 CR	+	CCR	生存	20
allo-10	2 CR	+	CCR	生存	15
allo-13	2 CR	+	CCR	生存	10
allo-16	1 CR	-	CCR	生存	12
allo-05	2 CR	-	CCR	生存	47
allo-06	1 CR	-	CCR	生存	26
allo-04	1 CR	-	CCR	生存	45
allo-18	2 CR	+	CCR	生存	5
allo-09	1 CR	-	中止	生存	5
allo-17	2 rel	+	Rel	生存	4
allo-15	3 CR	+	Rel	生存	5.3
allo-03	2 CR	+	Rel*	死亡	7
allo-14	3 CR	-	Rel	死亡	4
allo-07	2 CR	-	Rel	生存	11

図 1 生存率  
青線 : OS、赤線 無病生存率

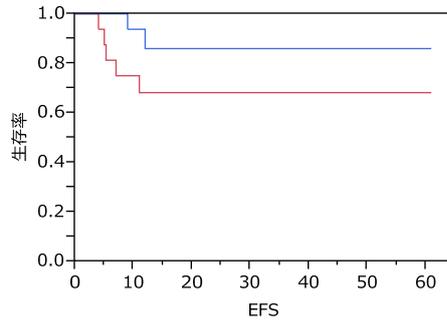


図 2 WT1 特異的 CTL 絶対数  
1 : ワクチン接種前  
2 : ワクチン接種後  
WT1 特異的 CTL 数 (/mL)

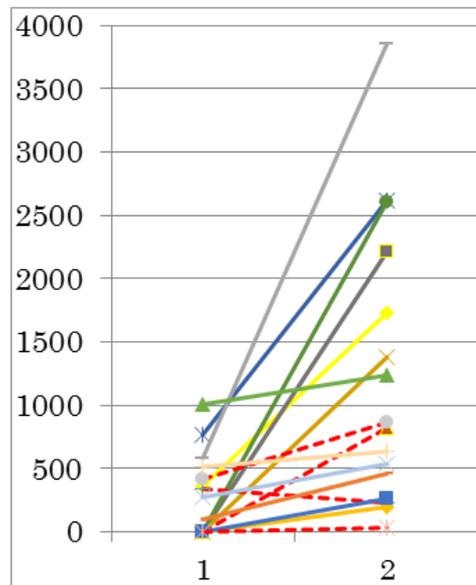
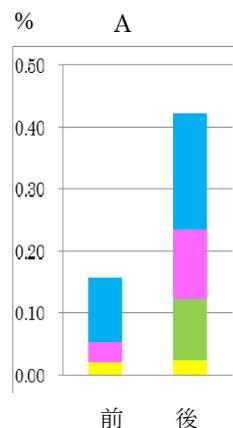


図 3  
WT1 特異的 CTL のフェノタイプ解析



黄色: ナイーブ T 細胞、緑: セントラル T 細胞、ピンク: エフェクター T 細胞、青: エフェクター細胞

- (4) WT1 特異的 CTL のフェノタイプ解析をおこなった。一例を図3に示す。ワクチン接種前は多くがエフェクター細胞であったがワクチン接種開始後はセントラル T 細胞やエフェクター T 細胞の割合が増加していた。

#### 結語

WT1 ペプチドワクチンは移植前の状態が再発高リスク症例においても寛解を維持することが期待される。安全性についても GVHD の悪化は引き起こさなかった。また WT1 特異的 CTL はドナータイプであった。この WT1 特異的 CTL はがワクチン接種後、増加しておりこのことはこれらの細胞が抗腫瘍効果を発揮していると考えられた。

#### 考察

同種造血幹細胞移植後に WT1 ペプチドワクチンを接種することによって①移植後さまざまなサイトカインが産生されており、免疫反応の増強が考えられる。②同種造血幹細胞移植後は最も腫瘍細胞が少ないため、免疫機構が働きやすい③同種移植後は生着したドナー細胞が未熟であるため効率的に T 細胞に抗腫瘍効果のシグナルを起こす、すなわちホメオスタティック エクспанションが起こりうると考えられる。

同種造血幹細胞移植後の WT1 ペプチドワクチン接種は安全で有効性が期待されると考えられた。また小児における移植時の前処置による晩期障害を回避するために、移植後の免疫療法に期待することは前処置の軽減につながる。

#### 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 19 件)

Hashii Y, Sato-Miyashita E, Matsumura R, Kusuki S, Yoshida H, Ohta H, Hosen N, Tsuboi A, Oji Y, Oka Y, Sugiyama H, Ozono K. WT1 peptide vaccination following allogeneic stem cell transplantation in pediatric leukemic patients with high risk for relapse: successful maintenance of durable remission. *Leukemia*;26(3):530-532.2012.

Oka Y. A vaccine for leukemia -one step closer? Cure-oriented WT1 peptide vaccination therapy is being developed. (Editorial) *Clinical Investigation*, 3:421-424, 2013.

Lin Y., Fujiki F., Katsuhara A., Oka Y., Tsuboi A., Aoyama N., Tanii S., Nakajima

H., Tatsumi N., Morimoto S., Tamanaka T., Tachino S., Hosen N., Nishida S., Oji Y., Kumanogoh A., Sugiyama H. HLA-DRB1\*05:01-restricted WT1332-specific TCR-transduced CD4+ T lymphocytes display a helper activity for WT1-specific CTL induction and a cytotoxicity against leukemia cells. *Journal of Immunotherapy*, 36:159-170, 2013

Miyatake T., Ueda Y., Morimoto A., Enomoto T., Nishida S., Shirakata T., Oka Y., Tsuboi A., Oji Y., Hosen N., Nakatsuka S-I., Morita S., Sakamoto J., Sugiyama H., Kimura T. WT1 peptide immunotherapy for gynecologic malignancies resistant to conventional therapies: a phase II trial. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 139:457-463, 2013.

Anguille S., Fujiki F., Smits E.L., Oji Y., Lion E., Oka Y., Berneman Z.N., Sugiyama H. Identification of a Wilms' tumor 1 (WT1)-derived immunogenic CD4+ T-cell epitope that is recognized in the context of common Caucasian HLA-DR haplotypes. *Leukemia*, 27:748-750, 2013.

Hosen N., Matsuoka Y, Kishida S., Nakata J., Mizutani Y., Hasegawa K., Mugitani A., Ichihara H., Aoyama Y., Nishida S., Tsuboi A., Fujiki F., Tatsumi N., Nakajima H., Hino M., Kimura T., Yata K., Abe M., Oka Y., Oji Y., Kumanogoh A., Sugiyama H. CD138-negative clonogenic cells are plasma cells but not B cells in some multiple myeloma patients. *Leukemia*, 26: 2135-41, 2012.

Tsuboi A., Oka Y., Kyo T., Katayama Y., Elisseeva O.A., Kawakami M., Nishida S., Morimoto S., Murao A., Nakajima H., Hosen N., Oji Y., Sugiyama H. Long-term WT1 peptide vaccination for patients with minimal residual disease. *Leukemia*, 26: 1410-1413, 2012..

橋井佳子、松村梨沙、吉田寿雄、宮下恵実子、太田秀明、坪井昭博、尾路祐介、保仙直毅、岡 芳弘、大藪恵一、杉山治夫。同種造血幹細胞移植後の難治性小児血液腫瘍患者における WT1 ペプチドワクチンを用いた免疫療法、*Biotherapy*; 25:6:851-856.2011.

Oka Y., Tsuboi A, Nishida S, Hosen N, Nakata J, Hashii Y., Maeda T, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. 悪性腫瘍に対

する WT1 ペプチドワクチン療法—特に、造血器腫瘍に焦点を当て—、Rinsho Ketsueki; 52(5):235-242.2011.

Yoshiko Hashii, Emiko Sato, Hideaki Ohta, Yoshihiro Oka, Haruo Sugiyama, keiichi Osono. WT1 Peptide Immunotherapy for Cancer in Children and Young Adults. *Pediatr Blood Cancer*; 55:352-355.2010.

太田秀明、橋井佳子、小児がんに対する WT1 ペプチドワクチン療法、小児がん、第 47 巻 第 2 号 : 263-267.2010

Oji Y., Oka Y., Nishida S., Tsuboi A., Kawakami M., Shirakata T., Takahashi K., Murao A., Nakajima H., Narita M., Takahashi M., Morita S., Sakamoto J., Tanaka T., Kawase I., Hosen N., Sugiyama H. WT1 vaccine induces reduction in minimal residual disease in an imatinib-treated CML patient. *European Journal of Hematology*, 85: 358-360, 2010.

Van Tendeloo V.F., Van de Velde A., Van Driessche A., Cools N., Anguille S., Price D.A., Vermeulen K., Pieters K., Nijss G., Stein B., Smits E.L., Schroyens W.A., Gadisseur A. P., Vrelust I., Jorens P.G., Goossens H., de Vries I.J., Oji Y., Oka Y., Sugiyama H., Berneman Z.,N. Induction of complete and molecular remissions in acute myeloid leukemia by Wilms' tumor 1 antigen-targeted dendritic cell vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA(PNAS)*, 107: 13824-13829, 2010.

Narita M., Masuko M., Kurasaki T., Kitajima T., Takenouchi S., Saitoh A., Watanabe N., Furukawa T., Toba K., Fuse I., Aizawa I., Kawakami M., Oka Y., Sugiyama H., Takahashi M. WT1 peptide vaccination in combination with imatinib therapy for a patient with CML in the chronic phase. *International Journal of Medical Sciences*, 7: 72-81, 2010.

Tanaka-Harada Y., Kawakami M., Oka Y., Tsuboi A., Katagiri T., Elisseeva O.A., Nishida S., Shirakata T., Hosen H., Fujiki F., Murao N., Nakajima H., Oji Y., Kanda Y., Kawase I., Sugiyama H. 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 Science*, 101: 594-600, 2010.

Tamura H., Dan K., Yokose N., Iwakiri R., Ohta M., Sakamaki H., Ohya K., Kondo A., Hyodo H., Nakamura K., Yamashita T., Elisseeva O. A., Oka Y., Oji Y., Sugiyama H., Ogata K. Prognostic significance of WT1 mRNA and anti-WT1 antibody levels in peripheral blood in patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia Research*, 34: 986-990, 2010.

Murao A., Oka Y., Tsuboi A., Elisseeva O.A., Harada Y., Fujiki F., Nakajima H., Nishida S., Hosen N., Shirakata T., Hashimoto N., Myoui A., Ueda T., Takeda Y., Osaki T., Enomoto T., Yoshikawa H., Kimura T., Oji Y., Kawase I., Sugiyama H. High frequencies of less differentiated and more proliferative WT1-specific CD8+ T cells in bone marrow (BM) in tumor-bearing patients: an important role of BM as a secondary lymphoid organ. *Cancer Science*, 101: 848-854, 2010.

Fujiki F., Oka Y., Kawakatsu M., Tsuboi A., Harada Y., Hosen N., Nishida S., Shirakata T., Nakajima H., Tatsumi N., Hashimoto N., Taguchi T., Ueda S., Nonomura N., Takeda Y., Ito T., Myoui A., Izumoto S., Maruno M., Yoshimine T., Noguchi S., Okuyama A., Kawase I., Oji Y., Sugiyama H. A clear correlation between WT1-specific Th response and clinical response in WT1 CTL epitope vaccination. *Anticancer Research*, 30: 2247-2254, 2010.

〔学会発表〕(計 31 件)

橋井佳子、小児血液腫瘍に対する同種造血幹細胞移植後 WT1 ペプチドワクチンの有効性、第 16 回 WT1 ペプチド癌免疫療法研究会、2013.3.30、大阪。

岡 芳弘、杉山治夫。がん抗原ペプチドを用いたワクチン治療の原理・現況・将来展望—WT1 ペプチドがんワクチンをそのモデルとして— シンポジウム(招待) 第 11 回日本組織適合性学会近畿地方会 2013.2.2、大阪。

Morimoto S., Oka Y., Tsuboi A., Fujiki F., Nakajima H., Hosen N., Oji Y., Kumanogoh A., Sugiyama H. Biased usage of T cell receptor  $\beta$ -chain variable region genes of cancer antigen WT1-specific CTLs in patients with solid tumors and healthy donors. 第 41 回日本免疫学会学術集会、

2012.12.5、神戸.

Tachino S, Oka Y, Fujiki F, Tsuboi A, Tamanaka T, Kondo K, Hosen N, Oji Y, Kumanogoh A, Sugiyama H. Cancer antigen WT1-specific helper and suppressive Th17 derived from a single precursor cell. 第 41 回日本免疫学会学術集会、2012.12.5、神戸.

Yoshiko Hshii, Takako Miyamura, Risa Matsumura, Hisao Yoshida, Emiko Miyashita, Akihiro Tsuboi, Yusuke Oji, Naoki Hosen, Yoshihiro Oka, keiichi Ozono, Haruo Sugiyama. WT1 peptide vaccination following allogeneic stem cell transplantation in pediatric patients. The 6th International Conference on WT1 In Human Neoplasia: 2012.11.22-23、京都

Yoshihiro Oka: A chair person with Z. N. Bernemann, Section VI: Immunotherapy II: Clinical trials in solid cancers (paper No. 31-35) in The 6th International Conference on WT1 in Human Neoplasia: 2012.11.22-23、京都.

Hosen N., Maeda T., Fukushima K., Morimoto S., Nakata J., Nakae Y., Takashima S., Nakajima H., Fujiki F., Tatsumi N., Nishida S., Tsuboi A., Kondo T., Hino M., Oji Y., Oka Y., Kumanogoh A., Sugiyama H. Wilms tumor 1 (WT1) peptide vaccine as an enhancer of graft versus leukemia effects. The 6th International Conference on WT1 in Human Neoplasia: 2012.11.22-23、京都.

Morimoto S., Oka Y., Tsuboi A., Fujiki F., Nakajima H., Hosen N., Nishida S., Nakata J., Nakae Y., Oji Y., Kumanogoh A., Sugiyama H. Biased usage of T cell receptor  $\beta$ -chain variable region genes of cancer antigen WT1-specific CTLs in patients with solid tumors and healthy donors. The 6th International Conference on WT1 in Human Neoplasia: 2012.11.22-23、京都.

Tachino S., Fujiki F., Oka Y., Tsuboi A., Morimoto S., Lin Y., Tamanaka T., Kondo K., Nakajima H., Nishida S., Hosen N., Oji Y., Kumanogoh A., Sugiyama H. Establishment and characterization of WT1-specific Th17 clones. The 6th International Conference on WT1 in Human Neoplasia: 2012.11.22-23、京都.

Lin Y., Fujiki F., Katsuhara A., Oka Y., Tsuboi A., Aoyama N., Tani S., Nakajima H., Tatsumi N., Morimoto S., Tamanaka T., Tachino S., Hosen N., Nishida S., Oji Y., Kumanogoh A., Sugiyama H. HLA class II-restricted WT1332-specific TCR-transduced CD4+ T lymphocytes display a helper activity for WT1-specific CTL induction and a cytotoxicity against leukemia cells. The 6th International Conference on WT1 in Human Neoplasia: 2012.11.22-23、京都.

Oji Y., Berneman Z.N., Keilholz U., O'Reilly R., Saglio G., Wagner N., Heike Y., Lundin E., Morii E., Pauwells P., Pappotti M., Anguille S., Cilloni D., Letsch A., Ohashi H., Ohno Y., Waelput W., Duregon E., Hiraoka N., Udaka K., Izumoto S., Ohno S., Iwafuchi M., Fukuda M., Tatsumi N., Kaji M., Utada M., Oka Y., Sugiyama H. International harmonization on immunohistochemical evaluation of WT1 positivity in solid cancers. The 6th International Conference on WT1 in Human Neoplasia: 2012.11.22-23、京都.

Yoshiko Hshii, Takako Miyamura, Risa Matsumura, Hisao Yoshida, Emiko Miyashita, Akihiro Tsuboi, Yusuke Oji, Naoki Hosen, Yoshihiro Oka, Haruo Sugiyama, Keiichi Oaono. 第 74 回日本血液学会、2012.10.19-21、京都.

Yusuke Oji, Yoshihiro Oka, Akihiro Tsuboi, Naoki Hosen, Sumiyuki Nishida, Jun Nakata, Yoshiki Nakae, Hiroko Nakajima, Haruo Sugiyama. Imatinib-combined WT1 peptide vaccine immunotherapy for chronic phase CML. 第 74 回日本血液学会、2012.10.19-21、京都.

保仙直毅、前田哲生、福島健太郎、森本創世子、中田潤、中江吉希、西田純幸、坪井昭博、近藤忠一、門脇則光、日野雅之、尾路祐介、岡芳弘、熊ノ郷淳、金倉譲、杉山治夫. 再発ハイリスク同種造血幹細胞移植後患者に対する WT1 ペプチドワクチン第 1 相臨床試験. 第 74 回日本血液学会、2012.10.19、京都.

分田貴子、西田純幸、坪井昭博、保仙直毅、尾路祐介、梅田智恵、種村篤、片山一郎、岡芳弘、杉山治夫、平家勇司. Cancer vaccine therapy and patients' quality of life, cover-makeup for unsightly skin reaction.

第 71 回日本癌学会学術総会、2012.9.21、札幌.

尾路祐介、福田菜莉、森井英一、辰巳直也、北条 望、村上由衣、齊藤千紗恵、鈴木望友、川田紗世、澄川美穂子、坪井昭博、岡 芳弘、杉山 治夫. WT1 immunohistochemical staining and evaluation of WT1 positivity in solid cancers. 第 71 回日本癌学会学術総会、2012.9.21、札幌.

森本晶子、上田 豊、宮武 崇、榎本隆之、岡 芳弘、西田純幸、坪井昭博、白方俊章、尾路祐介、森田智視、坂本純一、杉山治夫、木村 正. Phase II trial of WT1 peptide vaccine to gynecologic malignancies which are resistant to conventional chemotherapy. 第 71 回日本癌学会学術総会、2012.9.21、札幌.

橋井佳子、宮村能子、松村梨紗、吉田寿雄、宮下恵実子、平松英文、谷澤昭彦、坪井昭博、尾路祐介、保仙直毅、岡 芳弘、杉山治夫、大藪恵一. WT1 ペプチドワクチンを用いた小児血液腫瘍に対する同種造血幹細胞移植後免疫療法. 第 4 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術総会、2012.8.18、金沢.

中島博子、岡 芳弘、坪井昭博、藤木文博、辰巳直也、尾路祐介、杉山治夫.

WT1 ヘルパーペプチド投与による抗腫瘍免疫反応の増強 —マウスモデルを用いた検討—、第 4 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術総会、2012.8.18、金沢.

保仙直毅、前田哲生、福島健太郎、近藤忠一、日野雅之、岡 芳弘、熊ノ郷淳、金倉 譲、杉山治夫. 再発ハイリスク同種造血幹細胞移植患者に対する WT1 ペプチドワクチン第 1 相臨床試験. 第 4 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術総会、2012.8.18、金沢.

尾路祐介、岡 芳弘、坪井昭博、保仙直毅、西田純幸、中田 潤、中江吉希、中島博子、藤木文博、辰巳直也、杉山治夫. 慢性期 CML に対するイマチニブ併用 WT1 ペプチドワクチン免疫療法. 第 4 回造血器腫瘍免疫療法研究会学術総会、2012.8.18、金沢.

保仙直毅、前田哲夫、福島健太郎、近藤忠一、日野雅之、岡 芳弘、熊ノ郷 淳、金倉 譲、杉山治夫. 再発ハイリスク同種造血幹細胞移植後患者に対する WT1 ペプチドワクチン第 1 相臨床試験. 第 16 回日本がん免疫学会総会、2012.7.28、札幌.

橋井佳子、大藪恵一. 小児血液悪性腫瘍を対

象とした同種造血幹細胞移植後の WT1 ワクチン療法、第 15 回 WT1 ペプチド癌免疫治療研究会、2012.3.31、大阪.

橋井佳子. WT1 ペプチドワクチンを用いた小児血液腫瘍に対する同種造血幹細胞移植後免疫療法、第 70 回日本癌学会、2011.10.5、名古屋

橋井佳子. 同種造血幹細胞移植後の WT1 ペプチドワクチンによる免疫療法、第 14 回 WT1 ペプチドがん免疫療法研究会、2011.9.10、大阪

橋井佳子. 同種造血幹細胞移植後の WT1 ペプチドワクチンによる免疫療法、第 3 回造血器腫瘍免疫治療研究会、2011.8.21、別府

橋井佳子、太田秀明、松村梨沙、吉田寿雄、楠木重範、佐藤恵実子、坪井昭博、尾路祐介、岡 芳弘、杉山治夫、大藪恵一. 同種造血幹細胞移植後の難治性小児血液腫瘍患者に対する WT1 ペプチドワクチンを用いた免疫療法、第 52 回日本小児血液学会、2010.12.17-19、大阪.

橋井佳子. 同種造血幹細胞移植後の難治性小児血液腫瘍患者に対する WT1 ペプチドワクチンを用いた免疫療法、日本バイオセラピー学会、2010.12.9、大阪国際会議場.

橋井佳子. WT1 ペプチドワクチンによる再発させない小児がん治療、第 48 回日本癌治療学会、2010.10.29、国立京都国際会議場.

橋井佳子. 同種造血幹細胞移植後の難治性小児血液腫瘍患者に対する WT1 ペプチドワクチンを用いた免疫療法、第 2 回造血器腫瘍免疫治療研究会、2010.8.28、松山.

橋井佳子、松村梨沙、吉田寿雄、楠木重範、佐藤恵実子、太田秀明、大藪恵一. 小児血液腫瘍に対する同種造血幹細胞移植後の WT1 ペプチドワクチン療法、第 12 回 WT1 ペプチドがん免疫療法研究会、2010.7.10、大阪

〔図書〕 (計 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://blogs.yahoo.co.jp/arekenped>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

橋井 佳子 (HASHII YOSHIKO)

大阪大学・大学院医学絵系研究科・講師

研究者番号：60343258

### (2) 研究分担者

岡 芳弘 (OKA YOSHIHIRO)

大阪大学・大学院医学絵系研究科・講師

研究者番号：20273691

太田 秀明 (OHTA HIDEAKI)

大阪大学・大学院医学絵系研究科・講師

研究者番号：60322187

H22 まで分担者として参画

宮下 恵実子 (MIYASHITA EMIKO)

大阪大学・大学院医学絵系研究科・助教

研究者番号：40528395

H22～H23 まで分担者として参画

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：