

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 次世代がん医療創生研究事業  
(英語) Project for Cancer Research and Therapeutic Evolution
- 研究開発課題名： (日本語) がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立  
(英語) Establishment of predictive methods for cancer immunotherapy based on the evaluation of cancer cells and immune responses
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター 先端医療開発センター  
免疫 TR 分野 分野長 西川博嘉
- 所属 役職 氏名： (英語) Division of Cancer Immunology,  
Exploratory Oncology Research and Clinical Trial Center (EPOC),  
National Cancer Center  
Chief, Hiroyoshi NISHIKAWA, M.D. Ph.D.
- 実施期間： 平成 28 年 5 月 25 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) がん免疫療法を施行された患者の免疫動態解明によるバイオマーカー同定  
開発課題名： (英語) Identification of biomarkers based on immune kinetics of cancer patients receiving cancer immunotherapy
- 研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター 先端医療開発センター  
免疫 TR 分野 分野長 西川博嘉
- 所属 役職 氏名： (英語) Hiroyoshi NISHIKAWA, M.D., Ph.D.  
Chief, Division of Cancer Immunology,  
Exploratory Oncology Research and Clinical Trial Center (EPOC),  
National Cancer Center
- 分担研究 (日本語) 非小細胞性肺がんの収集ならびに悪性黒色腫、非小細胞肺癌および ATLL の  
エクソーム・トランスクリプトーム解析
- 開発課題名： (英語) Collection of non-small cell lung cancer samples, and exome and transcriptome analyses for melanoma, non-small cell lung cancer, and ATLL

- 研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人 がん研究会 有明病院 呼吸器センター・呼吸器内科 部長  
西尾誠人
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Thoracic Medical Oncology Department, The Cancer Institute Hospital of  
Japanese Foundation for Cancer Research  
Department Director, Makoto NISHIO, M.D. Ph.D.
- 分担研究 (日本語) 抗 CCR4 抗体 (mogamulizumab) 治療を施行された ATL 患者の免疫動態解明に  
よるバイオマーカー同定
- 開発課題名 : (英 語) The identification of immunological biomarkers to determine the efficacies and  
adverse events in the ATL patients receiving mogamulizumab.
- 研究開発分担者 (日本語) 公立大学法人 名古屋市立大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学  
准教授 石田高司
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Hematology and Oncology,  
Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences,  
Associate Professor, Takashi ISHIDA, M.D. Ph.D.
- 分担研究 (日本語) 悪性黒色腫における免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の  
確立
- 開発課題名 : (英 語) Establishment of predictive methods for cancer immunotherapy based  
on immune monitoring in patients with melanoma
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人熊本大学 医学部附属病院 皮膚科 講師 福島 聡
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Dermatology, Kumamoto University Hospital,  
Assistant Professor, Satoshi FUKUSHIMA, M.D. Ph.D.
- 分担研究 (日本語) 悪性黒色腫における免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の  
確立
- 開発課題名 : (英 語) Establishment of predictive methods for cancer immunotherapy based  
on immune monitoring in patients with melanoma
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学 医学部医学科 皮膚科 教授 奥山隆平
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Dermatology, Shinshu University School of Medicine,  
Professor, Ryuhei OKUYAMA, M.D. Ph.D.
- 分担研究 (日本語) 悪性黒色腫における免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の  
確立
- 開発課題名 : (英 語) Establishment of predictive methods for cancer immunotherapy based  
on immune monitoring in patients with melanoma
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 医学部附属病院 皮膚科 講師 種村 篤
- 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Dermatology, Osaka University Hospital,  
Assistant Professor, Atsushi TANEMURA, M.D. Ph.D.

## II. 成果の概要（総括研究報告）

免疫チェックポイント阻害剤（特に抗 PD-1 抗体）および抗 CCR4 抗体治療前後の臨床検体解析のため、国立がん研究センターから順次倫理審査を開始し全施設で倫理審査は完了した。2016年4月から2017年3月の間に肺癌グループ（がん研究会有明病院：西尾）、皮膚科グループ（熊本大学：福島、信州大学：奥山、大阪大学：種村）、成人 T 細胞白血病（adult T cell leukemia/lymphoma; ATLL）グループ（名古屋市立大学：石田）で、非小細胞肺癌、メラノーマ、ATLL あわせて 106 例の腫瘍 DNA/RNA と腫瘍浸潤リンパ球（tumor-infiltrating lymphocytes; TILs）、peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)を集積した。

非小細胞肺癌については、生検検体のうち腫瘍細胞含有していた検体からレーザー微小切除を行い、腫瘍ならびに腫瘍浸潤細胞から DNA, RNA を抽出し、8 割の検体がある後の解析を行うに足る品質であった。

悪性黒色腫は稀な疾患であるが皮膚転移を有することが他の癌腫に比べて多いため、免疫チェックポイント阻害薬使用前後の腫瘍サンプルの採取が容易である。腫瘍局所に浸潤するリンパ球（TIL）及び末梢血単核球（PBMC）を高い viability を保ったまま保存し、必要十分な症例迅速に収集することができる研究体制の確立を行った。施設間の手技均てん化をはかるために、全施設の研究者が国立がん研究センター先端医療開発センター免疫 TR 分野において手技を習得した。サンプリングに必要な機器や物品の整備を行い、SOP を統一することで全施設で等しく高いクオリティの検体採取ができる体制を整えた。

また ATLL についても多施設共同前向き臨床試験 MIMOGA study (UMIN000008696) には 102 名の患者さんが登録され、登録は終了、現在は経過観察期間である。MIMOGA に登録していない、mogamulizumab で治療された ATLL 患者さんも含め、51 名の患者さんから sample を採取した。

免疫学的表現型を順次解析しておりがん免疫療法の効果に関与するいくつかの因子を候補として同定し、今後症例をさらに蓄積していく予定である。また腫瘍の遺伝子解析でも様々な遺伝子異常が検出されており、今後はゲノムデータと腫瘍局所の免疫状態のデータを統合して、ネオ抗原やより精度の高いバイオマーカー同定につなげる予定である。

After completion of IRB review in National Cancer Center, other institutes also have completed IRB reviews for analyzing clinical samples before and after the treatment with immune checkpoint inhibitor (such as anti-PD-1 antibody) or anti-CCR4 antibody. From April 2016 to March 2017, 106 patients from non-small cell lung cancer (The Cancer Institute Hospital of JFCR: Dr. Nishio), melanoma (Kumamoto University: Dr. Fukushima, Shinshu University: Dr. Okuyama, and Osaka University: Dr. Tanemura), and ATL (Nagoya City University: Dr. Ishida) were collected and analyzed.

For non-small cell lung cancer, we performed laser-capture microdissection to enrich tumor cells and tumor infiltrating immune cells. Approximately in 80% of the specimens, the quantity and quality of DNA and RNA reached satisfactory level to perform subsequent analyses.

Malignant melanoma is a rare cancer that has the skin metastasis more frequently than the others. Therefore, it is easy to take samples from the patients with melanoma at the more than one point such as before and after the cancer immunotherapy. We have established a research organization that could collect sufficient numbers of TIL and PBMC samples in the high-viability with the standard operating procedure (SOP) of this research project.

For ATLL, “**M**onitoring of the **i**mmune responses following **m**ogamulizumab (Moga) containing treatment in patients with ATL (**MIMOGA** study) (UMIN000008696) in which 102 patients had been completed the enrollment

and is now in follow up period. We have collected 51 ATLL patients' samples treated with mogamulizumab.

Immune phenotype analyses for TILs and PBMCs have revealed that several immune factors are associated with clinical responses by cancer immunotherapy. Further comprehensive analyses are now being performed using additional samples. Genome analyses were also performed and identified lots of gene alterations. These data will be integrated together with immune phenotype, which leads to identification of neoantigen. These neoantigen-specific T-cell response can define predictive biomarkers.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 52 件、国際誌 91 件)

西川博嘉

国際誌

1. Nagase H, Takeoka T, Urakawa S, Morimoto-Okazawa A, Kawashima A, Iwahori K, Takiguchi S, Nishikawa H, Sato E, Sakaguchi S, Mori M, Doki Y and Wada H.: ICOS<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup>TILs in gastric cancer are prognostic markers and effector regulatory T cells associated with Helicobacter pylori. *Int J Cancer*. 2017 Feb 1;140(3):686-695.
2. Takeoka T, Nagase H, Kurose K, Ohue Y, Yamasaki M, Takiguchi S, Sato E, Isobe M, Kanazawa T, Matsumoto M, Iwahori K, Kawashima A, Morimoto-Okazawa A, Nishikawa H, Oka M, Pan L, Venhaus R, Nakayama E, Mori M, Doki Y and Wada H.: NY-ESO-1 Protein Cancer Vaccine With Poly-ICLC and OK-432: Rapid and Strong Induction of NY-ESO-1-specific Immune Responses by Poly-ICLC. *J Immunother*. 2017 Mar 23.
3. Hamano Y, Kida H, Ihara S, Murakami A, Yanagawa M, Ueda K, Honda O, Tripathi LP, Arai T, Hirose M, Hamasaki T, Yano Y, Kimura T, Kato Y, Takamatsu H, Otsuka T, Minami T, Hirata H, Inoue K, Nagatomo I, Takeda Y, Mori M, Nishikawa H, Mizuguchi K, Kijima T, Kitaichi M, Tomiyama N, Inoue Y and Kumanogoh A.; Classification of idiopathic interstitial pneumonias using anti-myxovirus resistance-protein 1 autoantibody. *Sci Rep*. 2017 Feb 23;7:43201. doi: 10.1038/srep43201.
4. Saito T, Nishikawa H, Wada H, Nagano Y, Sugiyama D, Atarashi K, Maeda Y, Hamaguchi M, Ohkura N, Sato E, Nagase H, Nishimura J, Yamamoto H, Takiguchi S, Tanoue T, Suda W, Morita H, Hattori M, Honda K, Mori M, Doki Y and Sakaguchi S.: Two FOXP3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T-cell subpopulations distinctly control the prognosis of colorectal cancers. *Nat Med*. 22(6):679-684 2016 (Corresponding Author).
5. Okubo K, Wada H, Tanaka A, Eguchi H, Hamaguchi M, Tomokuni A, Tomimaru Y, Asaoka T, Hama N, Kawamoto K, Kobayashi S, Marubashi S, Nagano H, Sakaguchi N, Nishikawa H, Doki Y, Mori M, Sakaguchi S.: Identification of Novel and Noninvasive Biomarkers of Acute Cellular Rejection After Liver Transplantation by Protein Microarray. *Transplant Direct*. 2(12):e118. eCollection 2016 Nov 18. 2016
6. Kakihana K, Fujioka Y, Suda W, Najima Y, Kuwata G, Sasajima S, Mimura I, Morita H, Sugiyama D, Nishikawa H, Hattori M, Hino Y, Ikegawa S, Yamamoto K, Toya T, Doki N, Koizumi K, Honda K, Ohashi K.: Fecal microbiota transplantation for patients with steroid-resistant/dependent acute graft-versus-host disease of the gut. *Blood*. 2016 Jul 26.

7. Haseda F, Imagawa A, Nishikawa H, Mitsui S, Tsutsumi C, Fujisawa R, Sano H, Murase-Mishiba Y, Terasaki J, Sakaguchi S, Hanafusa T.: Antibody to CMRF35-Like Molecule 2, CD300e A Novel Biomarker Detected in Patients with Fulminant Type 1 Diabetes. PLoS One. Aug 11;11(8):e0160576 2016.
8. Ureshino H, Shindo T, Nishikawa H, Watanabe N, Watanabe E, Satoh N, Kitaura K, Kitamura H, Doi K, Nagase K, Kimura H, Samukawa M, Kusunoki S, Miyahara M, Shin-I T, Suzuki R, Sakaguchi S, Kimura S.: Effector Regulatory T Cells Reflect the Equilibrium between Antitumor Immunity and Autoimmunity in Adult T-cell Leukemia. Cancer Immunol Res. 4(8):644-649 2016.
9. Takeuchi Y, Nishikawa H.: Roles of regulatory T cells in cancer immunity. Int Immunol. 2016 28(8):401-409 2016 (Corresponding Author).
10. Shimazu Y, Shimazu Y, Hishizawa M, Hamaguchi M, Nagai Y, Sugino N, Fujii S, Kawahara M, Kadowaki N, Nishikawa H, Sakaguchi S, Takaori-Kondo A.: Hypomethylation of the Treg-specific demethylated region in FOXP3 is a hallmark of the regulatory T-cell subtype in adult T-cell leukemia. Cancer Immunol Res. 4(2):136-145 2016.
11. Hayakawa Y, Kawada M, Nishikawa H, Ochiya T, Saya H, Seimiya H, Yao R, Hayashi M, Kai C, Matsuda A, Naoe T, Ohtsu A, Okazaki T, Saji H, Sata M, Sugimura H, Sugiyama Y, Toi M, Irimura T.: Report on the use of non-clinical studies in the regulatory evaluation of oncology drugs. Cancer Sci. 107(2):189-202 2016.

#### 国内誌

1. 西川博嘉 : 免疫チェックポイント阻害剤の臨床導入に伴うがん免疫療法の今後の展望 BIO Clinica 31. 8 : 16-17, 2016
2. 坂井千香、西川博嘉 : 腫瘍免疫応答と制御性 T 細胞 実験医学増刊 34:1884-1889, 2016
3. 竹内美子、西川博嘉 : 免疫調節受容体を標的としたがん免疫療法—免疫刺激分子および免疫抑制分子に対する抗体療法— 医学のあゆみ 258:11 : 97-105, 2016
4. 藤岡優樹、西川博嘉 : 免疫チェックポイントの基礎 多発性骨髄腫 Updating 9: 111-119, 2016
5. 杉山大介、西川博嘉 : がん微小環境における免疫抑制機構 医学のあゆみ 258 : 5 : 445-450, 2016
6. Danbee Ha、竹内美子、西川博嘉 : 癌免疫療法の作用機序—免疫チェックポイント阻害療法など 4 療法への取り組み 日本医事新報 26-35, 2016
7. 杉山栄里、西川博嘉 : 免疫チェックポイント阻害薬の基礎. Pharma Medica 23-27, 2016
8. 坂井千香、西川博嘉 : 腫瘍における制御性 T 細胞の抑制 臨床免疫・アレルギー科 66: 199-204, 2016
9. 藤岡優樹、西川博嘉 : がん免疫療法の基礎 臨床血液 57(11)2346-2354, 2016
10. 杉山 大介、西川博嘉 : がん免疫における制御性 T 細胞 腫瘍内科 17 :94-97, 2016
11. 藤岡 優樹、西川博嘉 : 免疫チェックポイント阻害剤と他の免疫療法との併用の可能性 Pharma stage 15:39-48, 2016
12. 竹内 美子、西川博嘉 : がん免疫療法における制御性 T 細胞の意義 腫瘍内科 4:360-366, 2016

#### 西尾誠人

#### 国際誌

1. Yoh K., Y. Hosomi, K. Kasahara, K. Yamada, T. Takahashi, N. Yamamoto, M. Nishio, Y. Ohe, T. Koue, T. Nakamura, S. Enatsu, P. Lee, D. Ferry, T. Tamura, K. Nakagawa: A randomized, double-blind, phase II study of ramucirumab plus docetaxel vs placebo plus docetaxel in Japanese patients with stage IV non-small cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy. Lung Cancer 99:186-193, 2016

2. Yamamoto N., K. Goto, M. Nishio, K. Chikamori, T. Hida, M. Maemondo, N. Katakami, T. Kozuki, H. Yoshioka, T. Seto, K. Tajima, T. Tamura: Final overall survival in JO22903, a phase II, open-label study of first-line erlotinib for Japanese patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer. *Int J Clin Oncol*, 2016
3. Yamamoto N., Y. Fujiwara, K. Tamura, S. Kondo, S. Iwasa, Y. Tanabe, A. Horiike, N. Yanagitani, S. Kitazono, M. Inatani, J. Tanaka, M. Nishio: Phase Ia/Ib study of the pan-class I PI3K inhibitor pictilisib (GDC-0941) administered as a single agent in Japanese patients with solid tumors and in combination in Japanese patients with non-squamous non-small cell lung cancer. *Invest New Drugs*, 2016
4. Takeuchi K., Y. Togashi, Y. Kamihara, T. Fukuyama, H. Yoshioka, A. Inoue, H. Katsuki, K. Kiura, K. Nakagawa, T. Seto, M. Maemondo, T. Hida, M. Harada, Y. Ohe, N. Nogami, N. Yamamoto, M. Nishio, T. Tamura: Prospective and clinical validation of ALK immunohistochemistry: results from the phase I/II study of alectinib for ALK-positive lung cancer (AF-001JP study). *Ann Oncol* 27:185-192, 2016
5. Shaw A. T., D. R. Spigel, D. S. Tan, D. W. Kim, R. Mehra, S. Orlov, K. Park, C. J. Yu, T. Mok, M. Nishio, G. Scagliotti, S. Sutradhar, D. Cacic, E. Felip: MINI01.01: Whole Body and Intracranial Efficacy of Ceritinib in ALK-inhibitor Naive Patients with ALK+ NSCLC and Brain Metastases: Results of ASCEND 1 and 3: Topic: Medical Oncology. *J Thorac Oncol* 11:S256, 2016
6. Sekine I., M. Sumi, M. Satouchi, K. Tsujino, M. Nishio, T. Kozuka, S. Niho, K. Nihei, N. Yamamoto, H. Harada, S. Ishikura, T. Tamura: Feasibility study of chemoradiotherapy followed by amrubicin and cisplatin for limited-disease small cell lung cancer. *Cancer Sci* 107:315-319, 2016
7. Scagliotti G., M. Nishio, M. Satouchi, G. Valmadre, S. Niho, D. Galetta, D. Cortinovis, F. Benedetti, E. Yoshihara, L. Makris, A. Inoue, K. Kubota: A phase 2 randomized study of TAS-102 versus topotecan or amrubicin in patients requiring second-line chemotherapy for small cell lung cancer refractory or sensitive to frontline platinum-based chemotherapy. *Lung Cancer* 100:20-23, 2016
8. Saito Y., G. Nagae, N. Motoi, E. Miyauchi, H. Ninomiya, H. Uehara, M. Mun, S. Okumura, F. Ohyanagi, M. Nishio, Y. Satoh, H. Aburatani, Y. Ishikawa: Prognostic significance of CpG island methylator phenotype in surgically resected small cell lung carcinoma. *Cancer Sci* 107:320-325, 2016
9. Nishio M., K. Goto, K. Chikamori, T. Hida, N. Katakami, M. Maemondo, N. Ohishi, T. Tamura: Analysis of Epidermal Growth Factor Receptor Mutations in Serum Among Japanese Patients Treated With First-Line Erlotinib for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer* 17:24-29 e21, 2016
10. Nishikawa S., Y. Tambo, H. Ninomiya, T. Oguri, Y. Kawashima, N. Takano, S. Kitazono, F. Ohyanagi, A. Horiike, N. Yanagitani, Y. Ishikawa, M. Nishio: A case treated with nivolumab after small cell lung cancer transformation of mutant EGFR non-small cell lung cancer. *Ann Oncol* 27:2300-2302, 2016
11. Katayama R., T. Sakashita, N. Yanagitani, H. Ninomiya, A. Horiike, L. Friboulet, J. F. Gainor, N. Motoi, A. Dobashi, S. Sakata, Y. Tambo, S. Kitazono, S. Sato, S. Koike, A. John Iafrate, M. Mino-Kenudson, Y. Ishikawa, A. T. Shaw, J. A. Engelman, K. Takeuchi, M. Nishio, N. Fujita: P-glycoprotein Mediates Ceritinib Resistance in Anaplastic Lymphoma Kinase-rearranged Non-small Cell Lung Cancer. *EBioMedicine* 3:54-66, 2016
12. Horiike A., K. Takeuchi, T. Uenami, Y. Kawano, A. Tanimoto, K. Kaburaki, Y. Tambo, K. Kudo, N. Yanagitani, F. Ohyanagi, N. Motoi, Y. Ishikawa, T. Horai, M. Nishio: Sorafenib treatment for patients with RET fusion-positive non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 93:43-46, 2016
13. Hida T., K. Nakagawa, T. Seto, M. Satouchi, M. Nishio, K. Hotta, T. Takahashi, Y. Ohe, K. Takeda, M. Tatsuno, T. Asakawa, T. Shimada, T. Tanaka, T. Tamura: Pharmacologic study (JP28927) of alectinib in Japanese

- patients with ALK+ non-small-cell lung cancer with or without prior crizotinib therapy. *Cancer Sci* 107:1642-1646, 2016
14. Goto K., Y. Ohe, T. Shibata, T. Seto, T. Takahashi, K. Nakagawa, H. Tanaka, K. Takeda, M. Nishio, K. Mori, M. Satouchi, T. Hida, N. Yoshimura, T. Kozuki, F. Imamura, K. Kiura, H. Okamoto, T. Sawa, T. Tamura, Jcog investigators: Combined chemotherapy with cisplatin, etoposide, and irinotecan versus topotecan alone as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer (JCOG0605): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 17:1147-1157, 2016
  15. Goss G., C. M. Tsai, F. A. Shepherd, L. Bazhenova, J. S. Lee, G. C. Chang, L. Crino, M. Satouchi, Q. Chu, T. Hida, J. Y. Han, O. Juan, F. Dunphy, M. Nishio, J. H. Kang, M. Majem, H. Mann, M. Cantarini, S. Ghiorghiu, T. Mitsudomi: Osimertinib for pretreated EGFR Thr790Met-positive advanced non-small-cell lung cancer (AURA2): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*, 2016
  16. Felip E., L. Crino, D. W. Kim, D. R. Spigel, M. Nishio, T. Mok, G. Scagliotti, D. Cacic, S. Sutradhar, A. T. Shaw: 141PD: Whole body and intracranial efficacy of ceritinib in patients (pts) with crizotinib (CRZ) pretreated, ALK-rearranged (ALK+) non-small cell lung cancer (NSCLC) and baseline brain metastases (BM): Results from ASCEND-1 and ASCEND-2 trials. *J Thorac Oncol* 11:S118-119, 2016
  17. Crino L., M. J. Ahn, F. De Marinis, H. J. Groen, H. Wakelee, T. Hida, T. Mok, D. Spigel, E. Felip, M. Nishio, G. Scagliotti, F. Branle, C. Emeremni, M. Quadrigli, J. Zhang, A. T. Shaw: Multicenter Phase II Study of Whole-Body and Intracranial Activity With Ceritinib in Patients With ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer Previously Treated With Chemotherapy and Crizotinib: Results From ASCEND-2. *J Clin Oncol* 34:2866-2873, 2016
  18. Azuma K., T. Hirashima, N. Yamamoto, I. Okamoto, T. Takahashi, M. Nishio, T. Hirata, K. Kubota, K. Kasahara, T. Hida, H. Yoshioka, K. Nakanishi, S. Akinaga, K. Nishio, T. Mitsudomi, K. Nakagawa: Phase II study of erlotinib plus tivantinib (ARQ 197) in patients with locally advanced or metastatic EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer just after progression on EGFR-TKI, gefitinib or erlotinib. *ESMO Open* 1:e000063, 2016

#### 国内誌

1. 柳谷典子, 西尾誠人: 免疫チェックポイント阻害剤の有用性と安全性 : nivolumab を中心に. *呼吸器内科* 30:19-22, 2016
2. 北園聡, 西尾誠人: 特集 : 肺癌薬物治療 2016 ALK 陽性肺癌治療におけるセリチニブの役割. *Mebio* 33:68-73, 2016
3. 北園聡, 西尾誠人: 肺癌に対する immune checkpoint 阻害剤の開発状況. *腫瘍内科 特集 Immune-checkpoint 阻害薬* 17:33-37, 2016
4. 日本臨床腫瘍学会: がん免疫療法ガイドライン. 金原出版, 2016
5. 西川晋吾, 西尾誠人: ALK-TKI を用いるときの薬剤選択 —どの薬をどう使う?. *臨床腫瘍プラクティス 特集固形がん治療-分子標的薬を選び, 使いこなす技術* 12:297-301, 2016
6. 須永眞司, 杉山温人, 西尾誠人, 吉澤篤人: 座談会 日本から世界への情報発信. *Medical Practicve 肺癌 ガイドラインに基づいた治療戦略と実地診療への活用*:176-194, 2016
7. 高野夏希, 柳谷典子, 西尾誠人: ALK 融合遺伝子陽性高齢者肺癌に対する薬物治療. *高齢者 肺癌治療の実際* 大江裕一郎編著 医薬ジャーナル社:119-122, 2016
8. 工藤慶太, 西尾誠人: 胸腺上皮性腫瘍の化学療法. *コンセンサス癌治療* 14:142-145, 2016

石田高司

国際誌

1. Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Jo T, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T. Multicenter Phase II Study of Lenalidomide in Relapsed or Recurrent Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma: ATLL-002. *J Clin Oncol*. 2016;34:4086-4093. (*corresponding author*).
2. Kato J, Masaki A, Fujii K, Takino H, Murase T, Yonekura K, Utsunomiya A, Ishida T, Shinsuke Iida S, Inagaki H. Quantitative PCR for HTLV-1 Provirus in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma Using Paraffin Tumor Sections. *Pathol Int*. 2016;66(11):618-621.
3. Shinkai N, Kusumoto S, Murakami S, Ogawa S, Ri M, Matsui T, Tamori A, Toyoda H, Ishida T, Iida S, Tanaka Y. Novel monitoring of hepatitis B reactivation based on ultra-high sensitive hepatitis B surface antigen assay. *Liver Int*. 2016 Dec 19. doi: 10.1111/liv.13349. [Epub ahead of print]
4. Ogura M, Ishida T, Tsukasaki K, Takahashi T, Utsunomiya A. Effects of first-line chemotherapy on natural killer cells in adult T-cell leukemia-lymphoma and peripheral T-cell lymphoma. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016 Jul;78(1):199-207

福島 聡

国際誌

1. Sawamura S, Jinnin M, Shimbara M, Nakamura K, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H. Serum levels of genomic DNA of  $\alpha 1(I)$  collagen are elevated in scleroderma patients. *J Dermatol*. 2017 [Epub ahead of print]
2. Yamada-Kanazawa S, Kajihara I, Fukushima S, Jinnin M, Masuzawa M, Masuzawa M, Amoh Y, Hoshina D, Abe R, Ihn H. Inhibition of HSP90 exerts anti-tumor effect on angiosarcoma: Involvement of VEGF signaling pathway. *Br J Dermatol*. 2017 [Epub ahead of print]
3. Wang Z, Jinnin M, Harada M, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Honda N, Makino K, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H. Diagnosis of nail psoriasis: evaluation of nail-derived microRNAs as potential novel biomarkers. *Eur J Dermatol*. 2017 Feb 1;27(1):20-27.
4. Harada M, Jinnin M, Wang Z, Hirano A, Tomizawa Y, Kira T, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. The expression of miR-124 increases in aged skin to cause cell senescence and it decreases in squamous cell carcinoma. *Biosci Trends*. 2017 Jan 16;10(6):454-459.
5. Nakayama W, Jinnin M, Tomizawa Y, Nakamura K, Kudo H, Inoue K, Makino K, Honda N, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H. Dysregulated interleukin-23 signalling contributes to the increased collagen production in scleroderma fibroblasts via balancing microRNA expression. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Jan;56(1):145-155.
6. Nakahara S, Fukushima S, Yamashita J, Kubo Y, Tokuzumi A, Miyashita A, Harada M, Nakamura K, Jinnin M, Ihn H. AT-rich Interaction Domain-containing Protein 3B is a New Tumour Marker for Melanoma. *Acta Derm Venereol*. 2017 Jan 4;97(1):112-114.
7. Egashira S, Kajihara I, Kanemaru H, Uemura-Kiyohara M, Yamada-Kanazawa S, Nakahara S, Nagamoto E, Fukushima S, Jinnin M, Inoue Y, Ihn H. Achieved good response of S-1 and docetaxel combination chemotherapy in two patients with metastatic extramammary Paget's disease. *J Dermatol*. 2016 [Epub ahead of print]



8. Sawamura S, Kajihara I, Makino K, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Oyama B, Hashimoto T, Ihn H. Systemic lupus erythematosus associated with myasthenia gravis, pemphigus foliaceus and chronic thyroiditis after thymectomy. *Australas J Dermatol*. 2016 [Epub ahead of print]
9. Tokuzumi A, Fukushima S, Miyashita A, Nakahara S, Kubo Y, Yamashita J, Harada M, Nakamura K, Kajihara I, Jinnin M, Ihn H. Cell division cycle-associated protein 1 as a new melanoma-associated antigen. *J Dermatol*. 2016 Dec;43(12):1399-1405.
10. Egashira S, Jinnin M, Harada M, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Exome sequence analysis of Kaposiform hemangioendothelioma: identification of putative driver mutations. *An Bras Dermatol*. 2016 Nov-Dec;91(6):748-753.
11. Wang Z, Nakamura K, Jinnin M, Kudo H, Goto M, Era T, Kira T, Nakashima T, Fukushima S, Ihn H. Establishment and gene expression analysis of disease-derived induced pluripotent stem cells of scleroderma. *J Dermatol Sci*. 2016 Nov;84(2):186-196.
12. Nakamura K, Jinnin M, Harada M, Kudo H, Nakayama W, Inoue K, Ogata A, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H. Altered expression of CD63 and exosomes in scleroderma dermal fibroblasts. *J Dermatol Sci*. 2016 Oct;84(1):30-39.
13. Nonomura Y, Otsuka A, Nakashima C, Seidel JA, Kitoh A, Dainichi T, Nakajima S, Sawada Y, Matsushita S, Aoki M, Takenouchi T, Fujimura T, Hatta N, Koreeda S, Fukushima S, Honda T, Kabashima K. Peripheral blood Th9 cells are a possible pharmacodynamic biomarker of nivolumab treatment efficacy in metastatic melanoma patients. *Oncoimmunology*. 2016 Oct 18;5(12)
14. Tanigawa H, Miyata K, Tian Z, Aoi J, Kadomatsu T, Fukushima S, Ogata A, Takeda N, Zhao J, Zhu S, Terada K, Endo M, Morinaga J, Sugizaki T, Sato M, Morioka MS, Manabe I, Mashimo Y, Hata A, Taketomi Y, Yamamoto K, Murakami M, Araki K, Jinnin M, Ihn H, Oike Y. Upregulation of ANGPTL6 in mouse keratinocytes enhances susceptibility to psoriasis. *Sci Rep*. 2016 Oct 4;6:34690.
15. Tsutsumida A, Takahashi A, Namikawa K, Yamazaki N, Uhara H, Teramoto Y, Takenouchi T, Fukushima S, Yokota K, Uehara J, Matsushita S, Shibayama Y, Hatta N, Masui Y, Uchi H, Fujisawa Y, Ogata D. Frequency of level II and III axillary nodes metastases in patients with positive sentinel lymph nodes in melanoma: a multi-institutional study in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2016 Aug;21(4):796-800.
16. Kimura T, Fukushima S, Miyashita A, Aoi J, Jinnin M, Kosaka T, Ando Y, Matsukawa M, Inoue H, Kiyotani K, Park JH, Nakamura Y, Ihn H. Myasthenic crisis and polymyositis induced by one dose of nivolumab. *Cancer Sci*. 2016 Jul;107(7):1055-8.
17. Weber Jeffery S, Fukushima S, et al, Sequential administration of nivolumab and ipilimumab with a planned switch in patients with advanced melanoma (CheckMate 064): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Jul;17(7):943-55.
18. Inoue M, Jinnin M, Wang Z, Nakamura K, Inoue K, Ichihara A, Moriya C, Sakai K, Fukushima S, Ihn H. microRNA level is raised in the hair shafts of patients with dermatomyositis in comparison with normal subjects and patients with scleroderma. *Int J Dermatol*. 2016 Jul;55(7):786-90.

19. Fukushima S, Motoyama K, Tanida Y, Higashi T, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Tanaka T, Ihn H, Arima H. Clinical Evaluation of Novel Natural Polysaccharides Sacran as a Skincare Material for Atopic Dermatitis Patients. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications* 2016, 6, 9-18
20. Inoue H, Park JH, Kiyotani K, Zewde M, Miyashita A, Jinnin M, Kiniwa Y, Okuyama R, Tanaka R, Fujisawa Y, Kato H, Morita A, Asai J, Katoh N, Yokota K, Akiyama M, Ihn H, Fukushima S, Nakamura Y. Intratumoral expression levels of PD-L1, GZMA, and HLA-A along with oligoclonal T cell expansion associate with response to nivolumab in metastatic melanoma. *Oncoimmunology*. 2016 Jun 30;5(9):e1204507.
21. Nakamura K, Jinnin M, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Honda N, Kajihara I, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. The role of PSMB9 upregulated by interferon signature in the pathophysiology of cutaneous lesions of dermatomyositis and systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2016 May;174(5):1030-41.
22. Koga A, Kajihara I, Yamada S, Makino K, Ichihara A, Aoi J, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. Enhanced CCR9 expression levels in psoriatic skin are associated with poor clinical outcome to infliximab treatment. *J Dermatol*. 2016 May;43(5):522-5.
23. Yamada S, Kajihara I, Johno T, Fukushima S, Jinnin M, Masunaga A, Kohrogi H, Ihn H. Symptomless Pulmonary Cryptococcosis in a Psoriatic Arthritis Patient during Infliximab Therapy. *Ann Dermatol*. 2016 Apr;28(2):269-70.
24. Tsutsumida A, Takahashi A, Namikawa K, Yamazaki N, Uhara H, Teramoto Y, Takenouchi T, Fukushima S, Yokota K, Uehara J, Matsushita S, Shibayama Y, Hatta N, Masui Y, Uchi H, Fujisawa Y, Ogata D. Frequency of level II and III axillary nodes metastases in patients with positive sentinel lymph nodes in melanoma: a multi-institutional study in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2016 Aug;21(4):796-800.
25. Goto Y, Yajima I, Kumasaka M, Ohgami N, Tanaka A, Tsuzuki T, Inoue Y, Fukushima S, Ihn H, Kyoya M, Ohashi H, Kawakami T, Bennett DC, Kato M. Transcription factor LSF (TFCP2) inhibits melanoma growth. *Oncotarget*. 2016 Jan 19;7(3):2379-90.
26. Ichigozaki Y, Fukushima S, Jinnin M, Miyashita A, Nakahara S, Tokuzumi A, Yamashita J, Kajihara I, Aoi J, Masuguchi S, Zhongzhi W, Ihn H. Serum long non-coding RNA, snoRNA host gene 5 level as a new tumor marker of malignant melanoma. *Exp Dermatol*. 2016 Jan;25(1):67-9.
27. Fukushima S. A review of adverse events caused by immune checkpoint inhibitors. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. 2016;39(1):30-6.
28. Yamada S, Jinnin M, Kajihara I, Nakashima T, Aoi J, Harada M, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Cytokine expression profiles in the sera of cutaneous squamous cell carcinoma patients. *Drug Discov Ther*. 2016;10(3):172-6.

#### 国内誌

1. 福島 聡. 専門医でも聞きたい皮膚科診療 100 の質問《母斑・腫瘍》56. オプジーボはメラノーマ患者を救う? メディカルレビュー社, in press

2. 福島 聡, メラノーマー基礎から最新薬物療法まで-6. メラノーマにおける薬物療法 2) 免疫療法, カレントセラピー 2016;34(4):64-9.
3. 岩間 達章, 張 エイ, 土屋 伸広, 得光 友美, 上田 格弘, 久保 陽介, 中原 智史, 宮下 梓, 福島 聡, 千住 覚, 中面 哲也, 植村 靖史, 自己増殖能を有する iPS 細胞由来抗原提示細胞の樹立, 日本癌学会総会記,2016,3223.
4. 牧野 貴充, 神人 正寿, 梶原 一亨, 福島 聡, 尹 浩信, 全身性強皮症のレイノー現象に対する塩酸サルボグレラートの効果の検討, 西日本皮,2016,78(5),540.
5. 高松 孝太郎, 中根 俊成, 鈴木 重明, 山川 詩織, 小阪 崇幸, 木村 俊寛, 宮下 梓, 福島 聡, 尹 浩信, 鈴木 則宏, 安東由喜雄, 免疫チェックポイント阻害薬に関連して発症した重症筋無力症 6 例の臨床的特徴, 神経免疫学,2016,21(1),115.
6. 山内 恵, 牧野 雄成, 牧野 貴充, 福島 聡, 神人 正寿, 尹 浩信, シクロホスファミド大量静注療法とアザチオプリンの併用が奏効した全身性強皮症に伴う間質性肺病変の 1 例, 西日本皮膚科,2016,78(4) ,356-361.
7. 野田 智香, 梶原 一亨, 谷川 広紀, 境 恵祐, 福島 聡, 神人 正寿, 尹 浩信, S 状結腸癌を合併した落葉状天疱瘡の 1 例, 皮膚科の臨床,2016 ,58(10)1525-1528.
8. 宮下 梓, 福島 聡, 中原 智史, 徳澄 亜紀, 久保 陽介, 神人 正寿, 尹 浩信, メラノーマにおける新規治療ターゲットとしての検討,日本臨床免疫学会会誌,2016,39(4),422.
9. 中村 香代, 神人 正寿, 福島 聡, 尹 浩信, 全身性強皮症におけるエキソソームの発現とその機能, 日本臨床免疫学会会誌,2016,39(4),383.
10. 増田 未散, 三隅 彰子, 井上 久仁子, 牧野 貴充, 福島 聡, 神人 正寿, 尹 浩信, 褥瘡予防ケア推進のための体制整備と要因分析教育の効果, 日本褥瘡学会誌,2016,18(3),343.
11. 宮下 梓, 福島 聡, 伊方 敏勝, 増口 信一, 神人 正寿, 尹 浩信, 右三角筋外側皮下に interval node を認めた背部悪性黒色腫の一例, 日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会プログラム・抄録集,2016,154.
12. 井上 久仁子, 木村 俊寛, 宮下 梓, 城野 剛充, 福島 聡, 尹 浩信, Syringocystadenocarcinoma papilliferum の一例, 日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会プログラム・抄録集 32 回,2016,135.
13. 木村 俊寛(熊本大学医学部附属病院 皮膚科・形成再建科), 宮下 梓, 福島 聡, 青井 淳, 神人 正寿, 清谷 一馬, 井上 博之, Park Jae-Hyun, 中村 祐輔, 尹 浩信, ニボルマブ投与後に重症筋無力症、多発性筋炎、心筋炎を発症した悪性黒色腫の 1 例, 日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会プログラム・抄録集 32 回,2016,118.
14. 福島 聡, 皮膚悪性腫瘍とリンパ節 SLN 生検を review する, 日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会プログラム・抄録集 32 回,2016,66.
15. 島田 秀一, 神人 正寿, 野田 智香, 西村 祐紀, 坂本 佳奈, 宮下 加奈子, 福島 聡, 尹 浩信, CLOVE 症候群が疑われた女兒の毛細血管奇形に対する V ビームレーザーでの治療経験, Aesthetic Dermatology,2016,26(2),263.
16. 神人 正寿, 福島 聡, 尹 浩信, 乳児血管腫のダーマスコピー所見の経時的変化の検討, Aesthetic Dermatology,2016,26(2),262.
17. 金澤 早織, 神人 正寿, 福島 聡, 尹 浩信, 天野 富紀子, 耳介の太田母斑と考えられた症例に対するルビーレーザーでの治療経験, Aesthetic Dermatology,2016,26(2),257.
18. 島田 佳奈子, 坂本 佳奈, 西村 祐紀, 野田 智香, 鶴田 美菜, 宮下 加奈子, 福島 聡, 神人 正寿, 尹 浩信, レーザー治療を行った異所性蒙古斑の兄弟例, Aesthetic Dermatology,2016,26(2),257.

19. 市原 麻子, 神人 正寿, 牧野 貴充, 福島 聡, 尹 浩信, 老人性血管腫における microRNA の検討, *Aesthetic Dermatology*,2016,26(2),246.
20. 島田 秀一, 市原 麻子, 福島 聡, 神人 正寿, 尹 浩信, 劇症型ざ瘡、SAPHO 症候群の 1 例, 西日本皮膚科,2016,78(3),314.
21. 福島 聡, メラノーマ治療の夜明け イムノチェックポイント阻害剤とシグナル阻害剤を使いこなす!, 西日本皮膚科,2016,78(3),292-293.
22. 福島 聡, 進行期皮膚悪性腫瘍の治療戦略 新たな展開と今後の展望 メラノーマ治療新時代の幕開け イムノチェックポイント阻害剤, 西日本皮膚科,2016,78(3),284
23. 福島 聡, 【皮膚科の薬剤と医療機器 最近 10 年間の進歩】 最近の新薬について 悪性腫瘍関連パゾパニブ塩酸塩(ヴォトリエン), 皮膚科の臨床,2016,58(6),793-798.
24. 橋口 佳奈, 青井 淳, 福島 聡, 神人 正寿, 永田 貴久, 尹 浩信, 診断に苦慮した手掌の悪性黒色腫の 1 例, 西日本皮膚科,2016,78(2) ,183
25. 栗山 春香, 梶原 一亨, 金丸 央, 西村 祐紀, 伊方 敏勝, 増口 信一, 福島 聡, 神人 正寿, 尹 浩信, 頭部血管肉腫の寛解維持中に脳膿瘍を来した 1 例, 日本皮膚科学会雑誌,2016 ,126(5),957
26. 福島 聡, メラノーマと樹状細胞, 日本皮膚科学会雑誌,2016,126(5),741.
27. 栗山 春香, 福島 聡, 【免疫チェックポイント阻害薬の irAE】 (Part2.)どのような irAE に対してどう対応したか(case 07) イピリムマブの使用により発症した Grade 3 の肝障害, *Visual Dermatology*,2016, 15(6),588-589.
28. 宮下 梓, 福島 聡, 神人 正寿, 尹 浩信, 歯性病巣治療とトラニラスト内服が奏効した肉芽腫性口唇炎の 1 例,日本皮膚科学会雑誌,2016,126(4),436-437.
29. 福島 聡, 【メラノーマ-基礎から最新薬物療法まで】 免疫療法, カレントセラピー,2016,34(4),382-387

奥山隆平

国際誌

1. Ashida A, Uhara H, Mikoshiba A, Sakaizawa K, Kumagai N, Koga H, Okuyama R. A case of melanoma with detection of BRAF mutation in circulating cell-free DNA despite failure to detect mutation in the primary lesion. *Acta Derm Venereol* 96: 128-129, 2016.
2. Edamitsu T, Minagawa A, Koga H, Uhara H, Okuyama R. Eccrine porocarcinoma shares dermoscopic characteristics with eccrine poroma: a report of three cases and review of the literature. *J Dermatol* 43: 332-335, 2016.
3. Kuniwa Y, Matoba H, Hamano H, Senoo Y, Okuyama R. Cutaneous plasmacytosis associated with autoimmune hemolytic anemia. *J Dermatol* 43: 343-345, 2016.
4. Shirai T, Sano T, Kamijo F, Saito N, Miyake T, Kodaira M, Katoh N, Nishie K, Okuyama R, Uhara H. Acetylcholine receptor binding antibody-associated myasthenia gravis and rhabdomyolysis induced by nivolumab in a patient with melanoma. *Jpn J Clin Oncol* 46: 86-88, 2016.
5. Takazawa Y, Edamitsu T, Maeno K, Ogawa E, Uhara H, Kawachi S, Ito K, Okuyama R. 5-Hydroxymethylcytosine as a putative marker for erosive adenomatosis of the nipple. *J Dermatol* 43: 579-580, 2016.
6. Tsuji A, Minagawa A, Okuyama R. Erythematous papules and plaques on the cheek. *JAMA Dermatol* 152: 569-570, 2016.

7. Hayashi K, Okuyama R, Uhara H. Water-based correction fluid is a useful skin marker for determination of the tumor margin of basal cell carcinoma under high-frequency ultrasound. *J Dermatol* 43: 823-825, 2016.
8. Ashida A, Shimizu A, Okuyama R. Acquired epidermodysplasia verruciformis associated with HPV type 47 in an HIV-infected patient. *J Dermatol* 43: 717-718, 2016.
9. Minagawa A, Omodaka T, Okuyama R. Melanomas favor mechanical stress points on the plantar surface. *N Engl J Med* 374: 2404-2406, 2016.
10. Ashida A, Ogawa E, Uhara H, Koizumi T, Okuyama R. Inhibition of Epidermal Growth Factor Receptor Induces Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  via Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- $\gamma$  and Nuclear Factor- $\kappa$ B in Sebocytes: A Possible Pathogenesis of Papulopustular Rash. *J Dermatol Sci* 82: 53-56, 2016.
11. Minagawa A, Tanaka M, Koga H, Okuyama R. Pigmented seborrheic keratosis showing starburst pattern. *J Am Acad Dermatol* 75: e11-13, 2016.
12. Kobayashi Y, Akiyama H, Hige J, Kubota H, Chikazawa S, Satoh T, Miyake T, Uhara H, Okuyama R, Nakagawara R, Aihara M, Hamada-Sato N. Fish collagen is an important panallergen in the Japanese population. *Allergy* 71: 720-723, 2016.
13. Sano T, Uhara H, Mikoshiba Y, Kobayashi A, Uchiyama R, Tateishi K, Yamamoto H, Okuyama R. Novolumab-induced organizing pneumonia in a melanoma patient. *Jpn J Clin Oncol* 46: 270-272, 2016.
14. Yamamoto T, Ohtsuki M, Sano S, Igarashi A, Morita A, Okuyama R, Kawada A. An epidemiological analysis of psoriastic arthritis in Japan. *J Dermatol* 43: 1193-1196, 2016.
15. Uhara H, Sano T, Miyake T, Okuyama R. Orange pigmentation spots on the sole may be from a stink bug. *J Dermatol* 43: 1247-1248, 2016.
16. Ashida A, Sakaizawa K, Mikoshiba A, Uhara H, Okuyama R. Quantitative analysis of the *BRAF*<sup>V600E</sup> mutation in circulating tumor-derived DNA using competitive allele-specific TaqMan PCR in melanoma patients. *Int J Clin Oncol* 21: 981-988, 2016.
17. Nakamura K, Okuyama R. Immunotherapy for advanced melanoma: Current knowledge and future directions. *J Dermatol Sci* 83: 87-94, 2016.
18. Okada N, Fujii C, Matsumura T, Kitazawa M, Okuyama R, Taniguchi S, Hida S. Novel role of ASC as a regulator of metastatic phenotype. *Cancer Med* 5: 2487-2500, 2016.
19. Inoue H, Park JH, Kiyotani K, Zewde M, Miyashita A, Jinnin M, Kiniwa Y, Okuyama R, Tanaka R, Fujisawa Y, Kato H, Morita A, Asai J, Katoh N, Yokota K, Akiyama M, Ihn H, Fukushima S, Nakamura Y. Intratumoral expression levels of *PD-L1*, *GZMA*, and *HLA-A* associated with oligoclonal T cell expansion predict response to nivolumab in metastatic melanoma. *Oncoimmunology* 5: e1204507, 2016.
20. Hidaka T, Ogawa E, Kobayashi EH, Suzuki T, Funayama R, Nagashima T, Fujimura T, Aiba S, Nakayama K, Okuyama R, Yamamoto M. AhR links atopic dermatitis and air pollution via Artemin induction. *Nat Immunol* 18: 64-73, 2017.
21. Sakaizawa K, Ashida A, Uhara H, Okuyama R. Detection of *BRAF*<sup>V600K</sup> mutant tumor-derived DNA in the pleural effusion from a patient with metastatic melanoma. *Clin Chem Lab Med* 55: e92-e95, 2017.
22. Miyake T, Kiniwa Y, Kosho T, Nakano H, Okuyama R. Hypohidrotic ectodermal dysplasia; a report of two cases. *J Dermatol* 44: 479-481, 2017.
23. Asai Y, Uhara H, Miyazaki A, Saiki M, Okuyama R. Late onset of acute urticarial after bee stings. *Case Reports in Dermatol* 8: 341-343, 2017.

24. Sato Y, Kato H, Ebina-Shibuya R, Itoh-Nakadai A, Okuyama R, Igarashi K. Bach2 controls homeostasis of eosinophils by regulating T cells. *Tohoku J Exp Med* 241: 175-182, 2017.
25. Tsuji A, Kiniwa Y, Kamijo F, Miyake T, Ohashi A, Senoo N, Urushihata K, Okuyama R. Polyarteritis Nodosa in a Patient with Haemophilia A. *Eur J Dermatol* doi: 10.1684/ejd.2016.2961. [Epub ahead of print]
26. Minagawa A, Omodaka T, Koga H, Yokokawa Y, Uhara H, Okuyama R. Nail apparatus melanoma thickness is associated with side and age. *Br J Dermatol* doi: 10.1111/bjd.15318. [Epub ahead of print].
27. Yamamoto T, Ohtsuki M, Sano S, Igarashi A, Morita A, Okuyama R, Kawada A. Prevalence and current therapies of psoriatic arthritis in Japan: a survey by the Japanese Society of Psoriasis Research in 2016. *J Dermatol* doi: 10.1111/1346-8138.13800. [Epub ahead of print].
28. Shirai T, Kiniwa Y, Asaka S, Shimojo Y, Kamijo F, Okuyama R. Expression of MUC1 in tumour cells of mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol* doi: 10.2340/00015555-2638. [Epub ahead of print].
29. Takeichi T, Kobayashi A, Ogawa E, Okuno Y, Kataoka S, Kono M, Sugiura K, Okuyama R, Akiyama M. Autosomal dominant familial generalized pustular psoriasis caused by a *CARD14* mutation. *Br J Dermatol* doi: 10.1111/bjd.15442. [Epub ahead of print].
30. Mikoshiba Y, Minagawa A, Sano T, Okuyama R. Pink nodule accompanied with multiple yellow globules at the periphery. *JAAD Case Reports* in press.

#### 国内誌

1. 奥山隆平 免疫チェックポイント分子を標的とした悪性黒色腫の治療の新展開 癌と化学療法 43: 661-665 2016.
2. 木庭幸子、奥山隆平 皮膚腫瘍・悪性黒色腫 病理と臨床 34: 229-236 2016.
3. 奥山隆平 メラノーマ医療の現状と将来展望 Current Therapy 34: 8-13 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

#### 西川博嘉

1. Targeting immuno-suppressive cancer microenvironment is critical for successful cancer immunotherapy, 口頭, Hiroyoshi Nishikawa, The 5th International Symposium of Training Plan for Oncology Professionals, 2017/3/11, 国内
2. Targeting FoxP3+ T cells in Cancers; Friends or Foes?\_ Nishikawa H, New York Academy of Science; Frontiers in Cancer Immunotherapy 2017/2/27-28, 国外
3. Role of FoxP3+ T cells in cancer immunology, 口頭, Hiroyoshi Nishikawa, International Symposium on Immune Diversity and Cancer Therapy Kobe 2017, 2017/1/26, 国内.
4. EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌で細胞障害性 T リンパ球浸潤が減少する分子学的機序, ポスター, 竹内美子・富樫庸介・杉山栄里・木島貴志・熊ノ郷淳・新谷康・奥村明之進・青景圭樹・菱田智之・石井源一郎・坪井正博・西川博嘉, 第 57 回日本肺癌学会, 2016/12/20, 国内.
5. Control of regulatory T cells for effective cancer immunotherapy, 口頭, Hiroyoshi Nishikawa, 第 45 回日本免疫学会総会, 2016/12/7, 国内.
6. The next steps of immune checkpoint inhibitors, 口頭, Hiroyoshi Nishikawa, 第 29 回日本放射線腫瘍学会, 2016/11/27, 国内.

7. がん免疫療法における precision medicine, 口頭, 西川博嘉, 第 75 回日本癌学会, 2016/10/8, 国内.
8. Regulatory T-cell induced anergic CD8+ T cells with suppressive function are novel targets of anti-CTLA-4 mAb, 口頭, Danbee Ha, Hiroyoshi Nishikawa, Daisuke Sugiyama, Yuka Maeda, Dennis Adeegbe, Eichi Sato, Atsushi Tanemura, Ichiro Katayama, Shimon Sakaguchi, 第 75 回日本癌学会, 2016/10/8, 国内.
9. Perspective of T cell responses as predictive markers in cancer immunotherapy, 口頭, Yuka Maeda, Hiroyoshi Nishikawa, Hiroyuki Mano, 第 75 回日本癌学会, 2016/10/6, 国内.
10. がん患者における免疫病態の最新知見とがん治療への応用, 口頭, 西川博嘉, 第 44 回日本臨床免疫学会, 2016/9/8, 国内.
11. Regulatory T cells as a target of cancer immunotherapy, 口頭, 西川博嘉, 第 14 回日本臨床腫瘍学会, 2016/7/30, 国内.
12. がん免疫療法でのバイオマーカーとしての免疫抑制細胞, 口頭, 西川博嘉, 第 20 回日本がん免疫学会, 2016/7/29, 国内.
13. Cell-depleting anti-CCR4 mAb therapy, 口頭, 西川博嘉, The 7th JSH International Symposium, 2016/5/13, 国内.
14. Critical Role of Regulatory T cells in Cancer Immunotherapy for Hematologic Malignancies, 口頭, 西川博嘉, The 5th JCA-AACR Special Joint Conference, 2016/7/15, 国内.
15. がん免疫療法で誘導される免疫応答と免疫抑制の関連, 口頭, 西川博嘉, 第 20 回日本がん分子標的治療学会, 2016/5/31, 国内.
16. Cancer Immunotherapy, 口頭, 西川博嘉, 5th Japan Taiwan Oncology Phase I Trail Conference, 2016/4/30, 国外.

#### 奥山隆平

1. Okada N, Fujii C, Matsumura T, Kitazawa M, Tanigushi S, Hida S, Uhara H, Okuyama R. Novel role of ASC as a regulator of metastatic phenotype. The 41<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Sendai, JPN, Dec 9- 11, 2016, 国内.
2. Sato Y, Watanabe-Matsui M, Sharda DR, Igarashi K, Okuyama R. Deficiency of Bach2 results in improved tumor immunity by enhancing effector function in CD8+ T cells. The 41<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Sendai, JPN, Dec 9- 11, 2016, 国内.
3. 芦田敦子、境澤香里、宇原久、奥山隆平 Evaluation of response to nivolumab treatment in patients with metastatic melanoma using circulating tumor DNA 日本癌学会 横浜 10/6-8/2016, 国内.
4. 中村謙太、谷口智憲、ポピバノバ ボリアナ、村田眞志、太田陽介、御子柴飛鳥、木庭幸子、奥山隆平、河上裕 Combination of a BRAF inhibitor and a Toll-like receptor 7 agonist shows synergistic anti-tumor effects 日本癌学会 横浜 10/6-8/2016, 国内.
5. 境澤香里、芦田敦子、二瓶達也、佐藤美郷、御子柴育朋、小林彩、三宅知美、宇原久、奥山隆平 胸水中の cell-free DNA より *BRAF<sup>V600E</sup>* を検出できた進行期悪性黒色腫の 1 例 日本皮膚科学会東部支部大会 浜松 10/29、30/2016 (東部支部学会賞), 国内.
6. 皆川茜、古賀弘志、面高俊和、宇原久、奥山隆平 足底の melanoma は物理的荷重部位に好発する 日本皮膚悪性腫瘍学会 鹿児島 5/27-28/2016, 国内.
7. 林宏一、浅井裕子、白井拓史、齋藤奈那、上條史尚、宇原久、奥山隆平 二期的手術を行った顔面の広範な Microcystic adnexal carcinoma の 1 例 日本皮膚悪性腫瘍学会 鹿児島 5/27-28/2016, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

西川博嘉

1. がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立 ジャパン・がん研究・プロジェクト 企業向け成果発表会 2017/3/3 国内
2. がん免疫療法の効果向上に向けた新たな治療法開発 ジャパン・がん研究・プロジェクト 市民向け成果発表会 2017/3/4 国内

(4) 特許出願

該当なし