

平成 30 年 5 月 28 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04942

研究課題名(和文) Neoantigensをターゲットにした肺がん個別化がんワクチン治療の開発

研究課題名(英文) Development of personalized lung cancer vaccine targeting neoantigens

研究代表者

中島 淳(Nakajima, Jun)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：90188954

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、neoantigenをターゲットとした肺癌個別化ワクチンの開発である。そのためまず、肺癌患者の手術検体から腫瘍特異的遺伝子変異を同定し、MHC結合予測プログラムを用いて患者ごとのneoantigen候補を予測するアルゴリズムを構築した。さらにRNAseqデータを用いて変異mRNAの発現を伴う候補に絞り込み、合成した変異ペプチドワクチンと健常人ドナーPBMCを用いて免疫原性を評価した。さらに、neoantigenワクチンを含む免疫制御法の個別化に向けて、患者ごとの癌免疫サイクルの状態を評価するためのイムノグラムを開発した。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to develop personalized lung cancer vaccine targeting neoantigens. We established an algorithm to estimate individual potential neoantigens from cancer specimens using somatic mutation analysis and MHC binding predictions. Potential neoantigens were further prioritized using RNAseq data. Immunogenicity of predicted neoantigens were evaluated using healthy donor PBMC. Additionally, aiming for the personalized immunotherapy of lung cancer including neoantigen vaccines, we developed an immunogram to evaluate and visualize cancer-immunity cycle status in each patient.

研究分野：肺癌

キーワード：肺癌 遺伝子変異 neoantigen 個別化医療 網羅的遺伝子解析

### 1. 研究開始当初の背景

肺癌は癌死因の第1位であり、日本における年間死亡者数は7万人を超える。全患者の7割を占めるとされる切除不能進行非小細胞肺癌や術後再発に対しては、化学療法、分子標的薬を中心とした治療が行われるが、予後は不良である。

癌患者は一般的に免疫抑制状態にあり、がんに対する抗腫瘍免疫応答は様々な機序で抑制されている。その一つに、腫瘍が、本来免疫応答を制御する免疫チェックポイント分子 (CTLA-4, PD-1/PD-L1 など) を発現/誘導することがあげられる。有効な抗腫瘍免疫応答を誘導するためには、このような分子の制御が必要である。近年これらを阻害する抗体治療薬が開発され、様々な癌種で臨床試験が行われてきた。そして抗 PD-1/CTLA-4 抗体治療の臨床試験において、体細胞変異に由来する新生抗原(neoantigens)に対する免疫応答の増強が、治療効果に関与している可能性が高いというエビデンスが蓄積されてきた。<sup>1,2</sup>

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、neoantigens をターゲットとした肺癌個別化ワクチンの開発である。本研究では neoantigens を予測するためのアルゴリズム構築、絞られた候補における免疫原性の評価、neoantigen ワクチンの適応評価および免疫制御法の個別化に向けての多角的評価法の構築を行った。

### 3. 研究の方法

(1) 検体採取から DNA/RNA を抽出し neoantigen 候補を予測するアルゴリズムを構築すべく、実際の肺癌患者の腫瘍組織を用いて、neoantigen の候補となる遺伝子変異を同定した。原発性肺癌 20 例に対して、腫瘍および正常肺から DNA/RNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いて whole-exome sequencing (WES), RNA sequencing (RNAseq) を行った。まず、WES データを用いて腫瘍特異的遺伝子変異を同定した。MHC 結合能予測プログラムを用いて固有抗原候補に絞り込むパイプラインを構築した。そこから予測される neoantigen 候補のうち、共通抗原として簡便に絞り込み可能なものがいくつあるか検討した。共通変異のリスト作成にあたり既存のオンラインデータベース Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) を利用した。

(2) WES データから得られた neoantigen 候補を、RNAseq データを組み合わせることで実際に発現する neoantigen 候補に絞り込むアルゴリズムを作成した。

(3) 予測された neoantigen 候補が、実際に免疫原性のあるエピトープを包含するか確認するために、neoantigen 候補ペプチドを合成し、健康人ドナー PBMC を刺激して IFN $\gamma$  産生能を評価した。

(4) Neoantigen ワクチンの適応評価を含めて、患者毎の癌免疫状態を評価することが重要で

ある。Neoantigen の絞り込みに加えて、癌免疫サイクル (Cancer-Immunity Cycle) に関連した gene set enrichment 解析や免疫関連遺伝子に関する発現変動解析を行った。これら複数の解析結果をスコア化した後に統合し、レーダーチャートを用いて可視化を行い、腫瘍内免疫応答に関する多角的解析アルゴリズムを構築した。

### 4. 研究成果

(1) 東大病院呼吸器外科で手術を実施した原発性肺癌 15 例に対して、腫瘍および正常肺から DNA を抽出し、WES を行った。変異解析ソフト Mutect, VarScan2 を使い合計 3016 個の腫瘍特異的ミスセンス変異を同定した。続いて、これらの各変異に由来する変異ペプチドが患者にとって抗原となり得るか、MHC クラス I 結合予測プログラム netMHCpan を用いて評価し、合計 1875 個の neoantigen 候補が同定された。この 1875 個の neoantigen 候補の中で、今回の 15 例の肺癌患者間で共有されているものは一つもなかった。さらに、既存の癌遺伝子変異データベース COSMIC から得られた頻度の高いドライバー変異に由来する neoantigen 候補 (off-the-shelf potential neoantigen) が、今回の肺癌患者で同定された neoantigen 候補に含まれているかを検証した。同定された 1875 個の neoantigen 候補のうち、データベースから予測された仮想 neoantigen と一致したものは 4 個 (3 症例) のみであった。TruSeq-Amplicon Cancer Panel (Illumina 社) および OncoPrint Comprehensive Assay (Thermo Fisher Scientific 社) の 2 つのターゲットシーケンスパネルを用いた場合に同定可能な neoantigen 候補も高々 32 個に過ぎなかった (図 1)。従って、neoantigen 候補の大半が患者固有のものであり、共通変異抗原を標的とした neoantigen ワクチン開発は戦略として望ましくないことが示唆された。

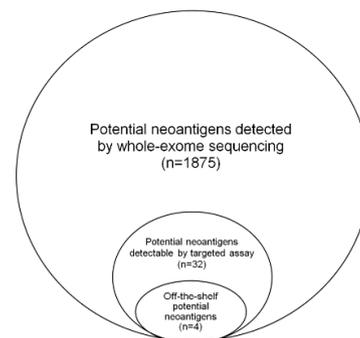


図 1. 15 例の肺癌患者において in silico に予測された neoantigen 候補の数. (文献 3 より)

(2) WES データと RNAseq データを組み合わせた効率的な neoantigen 候補への絞り込み法の検証にあたり、肺癌手術症例 4 例の次世代シーケンスデータを用いた。WES で同定された体細胞変異のリストについて、変異を含む領域の cDNA を PCR で増幅し、キャピラリー

シーケンスとアンプリコンシーケンスを実施した。そこで確認された変異 mRNA の発現を、RNAseq データから予測し、妥当性を検証した (図 2)。

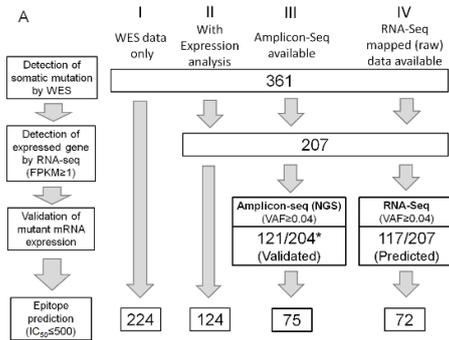


図 2. トランスクリプトームシーケンス (RNAseq) を組み合わせた網羅的固有抗原予測アルゴリズム (文献 4 より)

RNAseq において変異アリル頻度 (variant allele frequency; VAF)  $\geq 4\%$  の遺伝子変異に絞り込むことで、WES データのみを使用するのと比較して、実際に発現のある変異 mRNA を的確に予測することができた (陽性的中率 92%、陰性的中率 83%) (表 1)。

表 1. 各変異アリル頻度カットオフ値における変異 mRNA の的中率 (文献 4 より)

RNA-Seq VAF cut-off	Expression of mutant mRNA: validated by amplicon-seq (NGS) VAF $\geq 0.04$		Total (n = 204)	Predictive value, %
	Positive (n = 121)	Negative (n = 83)		
$\geq 0.02$				
Positive	107	11	118	90.7
Negative	14	72	86	83.7
$\geq 0.04$				
Positive	106	9	115	92.2
Negative	15	74	89	83.1
$\geq 0.06$				
Positive	105	8	113	92.9
Negative	16	75	91	82.4
$\geq 0.08$				
Positive	94	6	100	94.0
Negative	27	77	104	74.0
$\geq 0.10$				
Positive	89	5	94	94.7
Negative	32	78	110	70.9

(3) この 4 例のうち HLA-A2 をもつ患者 2 例について、予測された HLA-A2 拘束性 neoantigen 候補の免疫原性を検証した。HLA-A2 拘束性 neoantigen 候補は合計 36 個であり、そのうち 27 個の変異について、変異・正常ペプチドを合成した。3 人の健康人ドナー由来 PBMC を各変異ペプチドで刺激し、10 日間培養した。培養したリンパ球を変異ペプチドまたは対応する正常ペプチドで刺激し、IFN- $\gamma$  産生量を測定した。変異ペプチドには反応するが、正常ペプチドには反応しない場合に、変異ペプチド特異的な免疫原性を有すると判断した。結果、一人のドナー由来 PBMC において、2 個の変異ペプチド特異的な免疫原性が確認された (図 3)。

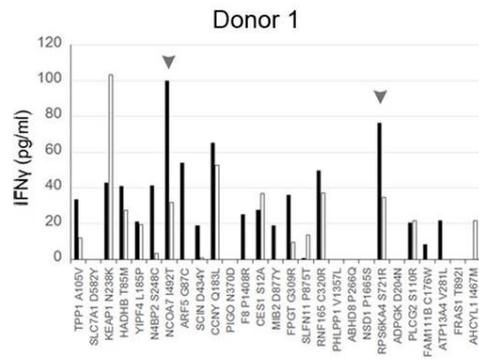


図 3. 健康人ドナー PBMC における neoantigen 候補ペプチド刺激による IFN $\gamma$  産生能 (文献 4 より)

(4) Neoantigen を標的とした癌ワクチンや抗 PD-1 抗体、あるいはその組み合わせによる複合的免疫治療の開発が急がれている中、最適な癌治療を行うためには、患者毎の癌免疫状態を明らかにすることが求められている。肺癌手術症例 20 例に対し、前項までの neoantigen 候補の絞り込みに加えて、RNAseq データを用いた腫瘍浸潤リンパ球予測および免疫関連遺伝子の発現変動解析を行い、T 細胞性免疫応答に重要な癌免疫サイクル (Cancer-Immunity Cycle) の各ステップの状態を in silico で評価し、レーダーチャートで表した (イモノグラム) (図 4)。

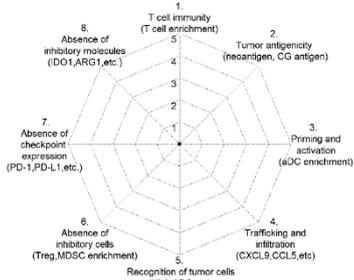


図 4. 患者ごとの癌免疫サイクルの状態を評価するためのイモノグラム (文献 5 より)

全 20 例のイモノグラムを図 5 に示す。一人一人の患者のイモノグラムは多彩なパターンを示した。

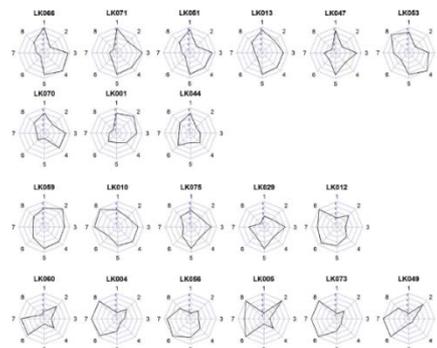


図 5. 肺癌患者 20 例におけるイモノグラム (文献 5 より)

その中で、豊富な T 細胞浸潤で特徴づけられる T cell-rich 型では、チェックポイント因子を含む抑制性因子の発現が亢進していた。このような患者にはチェックポイント阻害剤を中心とした免疫抑制の解除が有効と予測された。免疫グラムのパターンと組織型は特に関連しなかった(図 6)。

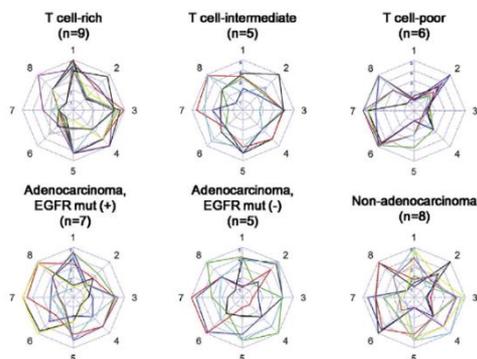


図 6. 肺癌患者 20 例の免疫グラムを T 細胞浸潤の多寡で重ね合わせた場合(上段)と組織型ごとに重ね合わせた場合(下段)(文献 5 より)

T cell-poor 型では樹状細胞の活性化や腫瘍の抗原提示の段階ですでに Cancer-Immunity Cycle が障害されており、十分な T 細胞性免疫応答が惹起されていない可能性が示唆された。このような症例はチェックポイント阻害剤単剤では有効性が乏しいことが予想される。Neoantigen ワクチンはこのような症例に対しても有効ではないかと考えられた。Neoantigen ワクチンは決して安価に提供できる医療ではない。免疫グラムのような多角的評価法を用いて個々の患者における癌免疫状態を評価し、個別に免疫制御を実践することが、neoantigen を標的とした個別化癌ワクチンの実臨床導入に向けて重要であると考えられた。

#### 参考文献

1. Cancer exome analysis reveals a T-cell-dependent mechanism of cancer immunoediting. Matsushita H, et al. *Nature*. 2012; 482(7385): 400-4.
2. Exploiting the mutanome for tumor vaccination. Castle JC, et al. *Cancer Res*. 2012; 72(5): 1081-91.
3. Identification of individual cancer-specific somatic mutations for neoantigen-based immunotherapy of lung cancer. Karasaki T, et al. *J Thorac Oncol*. 2016; 11(3): 324-33.
4. Prediction and prioritization of neoantigens: integration of RNA sequencing data with whole-exome sequencing. Karasaki T, et al. *Cancer Sci*. 2017; 108(2): 170-7.
5. An immunogram for the cancer-immunity

cycle: towards personalized immunotherapy of lung cancer. Karasaki T, et al. *J Thorac Oncol*. 2017; 12(5): 791-803.

#### 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 20 件)

- ① Miyai M, Eikawa S, Hosoi A, Iino T, Matsushita H, Isobe M, Uenaka A, Uono H, Nakajima J, Nakayama E, Kakimi K. Detection and Tracking of NY-ESO-1-Specific CD8+ T Cells by High-Throughput T Cell Receptor  $\beta$  (TCRB) Gene Rearrangements Sequencing in a Peptide-Vaccinated Patient. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136086. doi: 10.1371/journal.pone.0136086. 査読あり
- ② Karasaki T, Nagayama K, Kawashima M, Hiyama N, Murayama T, Kuwano H, Nitadori J, Anraku M, Sato M, Miyai M, Hosoi A, Matsushita H, Kikugawa S, Matoba R, Ohara O, Kakimi K, Nakajima J. Identification of Individual Cancer-Specific Somatic Mutations for Neoantigen-Based Immunotherapy of Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(3):324-33. doi: 10.1016/j.jtho.2015.11.006. 査読あり
- ③ 唐崎隆弘、垣見和宏. 特集 がん免疫療法: 最近の進歩と展望 がん免疫療法の個別化とバイオマーカー. *Pharma Medica* 34 巻 10 号, 53-57 (2016)
- ④ 垣見和宏. 免疫が変える“がん治療の世界” 腫瘍特異的遺伝子変異抗原を標的としたがん免疫治療. *メディカル朝日* 45 巻 7 号, 28-29 (2016)
- ⑤ 唐崎隆弘、中島淳、垣見和宏. 総説 Neoantigens と Whole-Exome Sequencing. *癌と化学療法* 43 巻 7 号, 791-797 (2016)
- ⑥ 松下博和、唐崎隆弘、垣見和宏. ネオアンチゲンを標的としたがん免疫治療. *医薬ジャーナル* 52 巻 4 号, 119-124 (2016)
- ⑦ 唐崎隆弘、垣見和宏. 特集 免疫療法-がんと移植- がん免疫治療の実際. *腎臓内科・泌尿器科* 3 巻 3 号, 214-222 (2016)
- ⑧ Matsushita H, Sato Y, Karasaki T, Nakagawa T, Kume H, Ogawa S, Homma Y, Kakimi K. Neoantigen Load, Antigen Presentation Machinery, and Immune Signatures Determine Prognosis in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Cancer Immunol Res*. 2016 May;4(5):463-71. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-15-0225. 査読あり
- ⑨ 松下博和. 免疫チェックポイント阻害とネオ抗原特異的 T 細胞. *カレントセラピー*. 35 巻 2 号, 113-119 (2017)

- ⑩ 松下博和. Neoantigen in cancer immunotherapy. *Cancer Board* 2 巻3号, 482-487 (2017)
- ⑪ 唐崎隆弘, 垣見和宏. 特集 生命の複雑性と個別性に挑む オープンシステムサイエンス 個別化がん免疫治療法の開発におけるパラダイムシフト. *実験医学* 35 巻1号, 26-32(2017)
- ⑫ Karasaki T, Nagayama K, Kuwano H, Nitadori JI, Sato M, Anraku M, Hosoi A, Matsushita H, Takazawa M, Ohara O, Nakajima J, Kakimi K. Prediction and prioritization of neoantigens: integration of RNA sequencing data with whole-exome sequencing. *Cancer Sci.* 2017 Feb;108(2):170-177. doi: 10.1111/cas.13131. 査読あり
- ⑬ Kakimi K, Karasaki T, Matsushita H, Sugie T. Advances in personalized cancer immunotherapy. *Breast Cancer.* 2017 Jan;24(1):16-24. doi: 10.1007/s12282-016-0688-1. 査読あり
- ⑭ 唐崎隆弘, 垣見和宏. がん免疫療法とエオアンチゲン. *がん分子標的治療* 15 巻, 72-76 (2017)
- ⑮ 中島淳. 肺癌TNM分類 ver. 8に関して. *肺癌*. 57 巻, 159-166 (2017)
- ⑯ Hoshikawa M, Aoki T, Matsushita H, Karasaki T, Hosoi A, Odaira K, Fujieda N, Kobayashi Y, Kambara K, Ohara O, Arita J, Hasegawa K, Kakimi K, Kokudo N. NK cell and IFN signatures are positive prognostic biomarkers for resectable pancreatic cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Jan 8;495(2):2058-2065. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.083. 査読あり
- ⑰ Matsushita H, Hasegawa K, Oda K, Yamamoto S, Nishijima A, Imai Y, Asada K, Ikeda Y, Karasaki T, Fujiwara K, Aburatani H, Kakimi K. The frequency of neoantigens per somatic mutation rather than overall mutational load or number of predicted neoantigens per se is a prognostic factor in ovarian clear cell carcinoma. *Oncoimmunology.* 2017 Jun 16;6(8):e1338996. doi: 10.1080/2162402X.2017.1338996. eCollection 2017. 査読あり
- ⑱ Hino H, Nishimura T, Usuki C, Sazuka M, Ito T, Seki A, Nitadori JI, Yamada H, Arai T, Yamamoto H, Nakajima J. Salvage surgery for primary lung cancer after chemotherapy in octogenarians. *Thorac Cancer.* 2017 May;8(3):271-274. doi: 10.1111/1759-7714.12423. 査読あり
- ⑲ Karasaki T, Nagayama K, Kuwano H, Nitadori JI, Sato M, Anraku M, Hosoi A, Matsushita H, Morishita Y, Kashiwabara K, Takazawa M, Ohara O, Kakimi K, Nakajima J. An Immunogram for the Cancer-Immunity Cycle: Towards Personalized Immunotherapy of Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2017 May;12(5):791-803. doi: 10.1016/j.jtho.2017.01.005. 査読あり
- ⑳ Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Yokoi K, Chida M, Sato M, Toyooka S, Yoshida K, Okada Y, Sato Y, Okada M, Okumura M, Chihara K, Fukuchi E, Miyata H. Model of lung cancer surgery risk derived from a Japanese nationwide web-based database of 78 594 patients during 2014-2015. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Dec 1;52(6):1182-1189. doi: 10.1093/ejcts/ezx190. 査読あり
- [学会発表] (計件)
- ① 唐崎隆弘, 長山和弘, 宮井まなみ, 松下博和, 喜久川真悟, 的場亮, ポール・ホートン, 小原收, 垣見和宏, 中島淳. In silico prediction of neoantigen for lung cancer targeting shared somatic mutations. 第19回日本がん免疫学会総会. 伊藤国際学術研究センター (文京区). 2015-07-09
- ② 垣見和宏. 腫瘍特異的遺伝子変異抗原 (Neo-antigen) を標的としたがん免疫治療とモニタリング. 第13回日本臨床腫瘍学会学術集会. ロイトン札幌. 2015-07-16
- ③ 唐崎隆弘, 長山和弘, 桑野秀規, 似鳥純一, 安樂真樹, 佐藤雅昭, 垣見和宏, 中島淳. 既存のデータベースから抽出した遺伝子変異をターゲットとした肺癌ペプチドワクチン開発の限界について. 第56回日本肺癌学会学術集会. パシフィコ横浜. 2015-11-26
- ④ 松下博和, 垣見和宏. 新生抗原をターゲットにしたがん免疫治療法の開発. 東京ガーデンパレスホテル (文京区). 2016-02-27
- ⑤ 唐崎隆弘, 長山和弘, 中島淳. 肺癌における neoantigen load, 免疫チェックポイント, および immune signature に関する検討. 第13回日本免疫治療学研究会学術集会. 東京ガーデンパレスホテル (文京区). 2016-02-27
- ⑥ 垣見和宏. 腫瘍特異的遺伝子変異抗原 (Neoantigen) を標的としたがん免疫治療. 第15回日本再生医療学会総会. 大阪国際会議場. 2016-03-18
- ⑦ 唐崎隆弘, 長山和弘, 垣見和宏, 中島淳. 肺癌における mutational/neoantigen burden と免疫チェックポイント, immune signature に関する検討. 第33回日本呼吸器外科学会総会. 京都国際会館. 2016-05-20
- ⑧ 松下博和, 垣見和宏. DC-based immunotherapy targeting neoantigens. 第20回日本がん免疫学会. 大阪国際交流センター. 2016-07-28
- ⑨ 垣見和宏. 予後・治療効果予測因子としてのネオアンチゲン及び免疫シグネチャーに関する検討. 第20回日本がん免疫学会. 大阪国際交流センター. 2016-07-29
- ⑩ 中尾啓太, 安樂真樹, 佐藤雅昭, 似鳥純一, 長山和弘, 桑野秀規, 中島淳. 非小細胞肺癌術

後フォローアップはいかに行うべきか? -非小細胞肺癌術後再発ハザード値による検討- 第 69 回日本胸部外科学会定期学術集会. 岡山コンベンションセンター. 2016-10-01

⑪ Kazuhiro Nagayama, Takahiro Karasaki, Hideki Kuwano, Jun-ichi Nitadori, Masaaki Sato, Masaki Anraku, Hirokazu Matsushita, Kazuhiro Kakimi, Jun Nakajima. Concomitant driver mutation determines the tumor growth in EGFR mutation positive lung adenocarcinoma. IASLC 17th World Conference on Lung Cancer. Messe Wien Exhibition & Congress Center. 2016-12-05

⑫ Hirokazu Matsushita, Kazuhiro Kakimi. Immunoediting of mutation associated neoantigens in the tumor. 第 45 回日本免疫学会. 沖縄県宜野湾市. 2016-12-07

⑬ Takahiro Karasaki, Kazuhiro Nagayama, Hideki Kuwano, Jun-ichi Nitadori, Masaaki Sato, Masaki Anraku, Akihiro Hosoi, Hirokazu Matsushita, Yasuyuki Morishita, Kosuke Kashiwabara, Masaki Takazawa, Osamu Ohara, Kazuhiro Kakimi, Jun Nakajima. Immunogram for Cancer-Immunity Cycle towards Personalized Immunotherapy of Lung Cancer. IASLC 17th World Conference on Lung Cancer. Messe Wien Exhibition & Congress Center. 2016-12-07

⑭ 唐崎隆弘, 長山和弘, 垣見和宏, 中島淳. イムノグラムを用いた肺癌に対する個別化治療戦略. 第 57 回日本肺癌学会学術集会. 福岡国際会議場. 2016-12-20

⑮ 安樂真樹, 唐崎隆弘, 強光亮, 孫艶彬, 中島淳. 組織マイクロアレイを用いた肺腺癌における CCR4 発現と予後の解析. 第 14 回日本免疫治療学研究会学術集会. 伊藤国際学術研究センター(文京区). 2017-02-11

⑯ 唐崎隆弘, 長山和弘, 中島淳. Immunogram を用いた肺癌治療の最適化. 第 14 回日本免疫治療学研究会学術集会. 伊藤国際学術研究センター(文京区). 2017-02-11

⑰ 唐崎隆弘, 長山和弘, 中尾啓太, 乾雅人, 長野匡晃, 川島光明, 桧山紀子, 桑野秀規, 似鳥純一, 佐藤雅昭, 安樂真樹, 松下博和, 垣見和宏, 中島淳. イムノグラムを用いた肺癌治療の最適化. 第 117 回日本外科学会定期学術集会. パシフィコ横浜. 2017-4-29

⑱ 唐崎隆弘, 長山和弘, 垣見和宏, 中島淳. Immunogram を用いた肺癌免疫治療の最適化. 第 34 回日本呼吸器外科学会総会. 福岡国際会議場. 2017-5-18

⑲ 唐崎隆弘, 福元健人, 松下博和, 長山和弘, 中島淳, 垣見和宏. イムノグラムを用いた個別化癌治療の最適化. 第 76 回日本癌学会総会. パシフィコ横浜. 2017-10-14

⑳ Nakajima J. Management of small nodules detected by CT screening; A surgeon's perspective. 18th World Conference on Lung Cancer (招待講演) Pacifico Yokohama.

2017-10-16

㉑ Karasaki T, Nagayama K, Fukumoto K, Kitano K, Nitadori J, Sato M, Anraku M, Hosoi A, Matsushita H, Kakimi K, Nakajima J. Assessment of cancer immunity status in each patient using immunogram. 18th World Conference on Lung Cancer. Pacifico Yokohama. 2017-10-16

[図書] (計 1 件)

① 中島淳. 診断と治療の ABC123/呼吸器腫瘍 (最新医学別冊) 病期分類 p33-p40. 最新医学社 2017 年 6 月 1 日発行

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

中島 淳 (NAKAJIMA, Jun)  
東京大学・医学部附属病院・教授  
研究者番号: 9 0 1 8 8 9 5 4

### (2) 研究分担者

長山和弘 (NAGAYAMA, Kazuhiro)  
東京大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号: 0 0 6 4 7 9 3 5

### (3) 研究分担者

小原 收 (OHARA, Osamu)  
公益財団法人かずさ DNA 研究所・その他  
部局等・副所長  
研究者番号: 2 0 3 7 0 9 2 6

### (4) 研究分担者

垣見和宏 (KAKIMI, Kazuhiro)  
東京大学・医学部附属病院・特任教授  
研究者番号: 8 0 2 7 3 3 5 8

### (5) 研究分担者

松下博和 (MATSUSHITA, Hirokazu)  
東京大学・医学部附属病院・特任講師  
研究者番号: 8 0 5 9 7 7 8 2