

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 16 日現在

機関番号：13901

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H06868

研究課題名(和文)免疫抑制受容体による抗原特異的T細胞の免疫応答制御の解明と細胞療法への応用

研究課題名(英文)Control of antigen-specific T-cell-mediated immune response by inhibitory immune receptors and its application to adoptive T-cell therapy

研究代表者

後藤 辰徳 (Goto, Tatsunori)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号：20778526

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：K562細胞株に、HLAクラスI分子及びCD80/86、PD-L1を遺伝子導入して作成した人工抗原提示細胞を用いることで、健康人の末梢血T細胞から腫瘍抗原であるWT1特異的細胞傷害性T細胞を効率よく誘導することが可能であることを示した。また、白血病患者の末梢血中に存在するCD8陽性PD-1陽性細胞分画に自己の白血病細胞に反応性を示すT細胞が存在していることを確認し、PD-1の発現が白血病細胞特異的T細胞を分離するマーカーの一つとなる可能性を示した。以上の成果は、今後の細胞療法への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：K562-based artificial APCs, which were transduced with HLA class I molecules, CD80/86 and PD-L1, produced efficient induction of WT1-specific CTLs from T cells in peripheral blood of healthy donors. The autologous leukemia cell-reactive T cells were identified in CD8+PD-1+ T cell populations from peripheral blood of patients with leukemia, and this suggested that PD-1 expression on CD8+ T cells might be a marker for the separation of leukemia-specific T cells. These findings are applicable to T cell immunotherapy in the future.

研究分野：血液内科学

キーワード：抗原特異的T細胞 PD-1 PD-L1 抗原提示細胞 細胞療法

1. 研究開始当初の背景

(1) 抗原特異的 CTL の誘導における抗原提示細胞に発現する PD-L1 の役割

慢性的な抗原刺激による細胞傷害性 T 細胞 (cytotoxic T lymphocyte: CTL) の疲弊化には、T 細胞上に発現する免疫抑制受容体 programmed death 1 (PD-1) と、そのリガンドである programmed death-ligand 1 (PD-L1) との結合が関与していることが明らかにされてきた (J Exp Med. 2006; 203: 2223-7, Nature. 2006; 439: 682-7)。この CTL の疲弊化は、白血病や悪性リンパ腫などの造血器腫瘍を含めた様々な悪性腫瘍の免疫監視機構からのエスケープの一因とされており、抗 PD-1 抗体や抗 PD-L1 抗体を用いて PD-1/PD-L1 の結合を阻害することによって、疲弊化した CTL の機能を回復させ、抗腫瘍効果を増強できることから、近年では既に臨床応用されており (N Eng J Med. 2012; 366: 2455-65)、造血器腫瘍ではホジキンリンパ腫に対して高い有効性が報告されている (N Eng J Med. 2015; 372: 311-9)。このように、慢性的な抗原刺激によって疲弊化した CTL が、標的細胞に対してエフェクター機能を発揮する段階において、標的細胞上の PD-L1 が CTL に対して抑制的に作用することは明らかにされている。一方で、T 細胞への抗原提示能が強く、プロフェッショナルな抗原提示細胞と呼ばれる樹状細胞には、正の共刺激分子である CD80/86 とともに、抑制性的リガンドである PD-L1 も高発現している (Nat Rev Immunol. 2015; 15: 45-56)。しかしながら、T 細胞が抗原刺激を受けて抗原特異的 CTL が誘導される段階において、抗原提示細胞上の PD-L1 が CTL の誘導に対してどのように作用しているかは明らかにされていない。

そこで、研究代表者は、抗 PD-L1 抗体の存在下で樹状細胞を用いてサイトメガロウイルス (cytomegalovirus: CMV) 抗原特異的 T 細胞 (CMV-CTL) の誘導を行ったところ、予想に反して抗 PD-L1 抗体を加えた場合に CMV-CTL の誘導能が低下した。この結果から、樹状細胞に発現する PD-L1 は、CTL の誘導においてむしろ促進的に作用している可能性が示唆された。さらに、抗原提示細胞上の PD-L1 の役割を詳細に検討するために、K562 細胞株に、HLA クラス I 分子及び CD80/86、PD-L1 を遺伝子導入して人工抗原提示細胞を作成した。この人工抗原提示細胞を用いて CMV-CTL の誘導を行ったところ、CD80/86 とともに PD-L1 を発現させた人工抗原提示細胞を用いた場合に、CTL の誘導が促進された (図 1)。K562 細胞には CD80 がわずかに発現しており、その影響を排除するために、CRISPR/Cas9 システムを用いて CD80 の発現をノックアウトした上で、CD80/86、PD-L1 を遺伝子導入した人工抗原提示細胞を用いて CMV-CTL の誘導を行ったところ、PD-L1 のみを発現させた K562 では誘導される CMV-CTL は増加せず、CD80/86 とともに PD-L1 を発現

させた場合にのみ有意な増加を認めた。このことから、PD-L1 自体は CTL の誘導に促進的に働いておらず、CD80/86 とともに PD-L1 が抗原提示細胞上に発現していることで抗原特異的 CTL の誘導が促進されると考えられた。この機序として、CD80/86 による過剰な刺激を PD-L1 が適度にチューニングすることで CTL の誘導を促進している可能性が考えられるが解明できておらず、この点を明らかにすることが今後の課題である。

図 1 人工抗原提示細胞を用いた CMV 抗原特異的 CTL の誘導

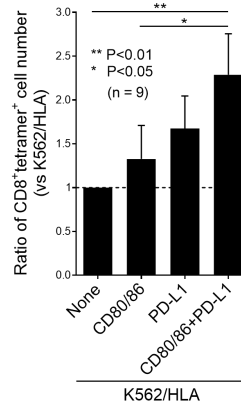
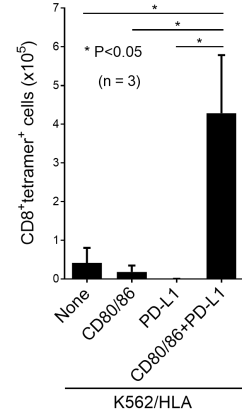
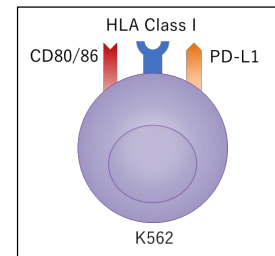


図 3 人工抗原提示細胞を用いた WT1 特異的 CTL の誘導



また、K562 細胞株に、HLA クラス I 分子及び CD80/86、PD-L1 を遺伝子導入して作成した人工抗原提示細胞 (図 2) は健康人の末梢血より分離したナイーブ T 細胞から、腫瘍抗原で

図 2 K562 人工抗原提示細胞



ある Wilms tumor 1 (WT1) 特異的 CTL を誘導することが可能であったことから (図 3)、健康ドナーから誘導した腫瘍抗原特異的 CTL を用いた細胞療法の開発において有用な人工抗原提示細胞となり得る可能性がある。

(2) PD-1 の発現を目印にした腫瘍抗原特異的 CTL の分離ならびに腫瘍抗原の同定

固形腫瘍内に浸潤した T 細胞のうち、疲弊化のマーカーとされている PD-1 を発現する分画に腫瘍抗原特異的 CTL が含まれているとの報告がある (J Clin Invest. 2014; 124: 2246-2259)。また、固形腫瘍患者の末梢血中にも、PD-1 陽性細胞として腫瘍抗原特異的 CTL が存在していることが報告されている (Nat Med. 2016; 22: 433-438)。これらのことから、造血器腫瘍患者においても、骨髄や末梢血、腫瘍内に PD-1 陽性細胞として腫瘍抗原特異的 CTL が存在している可能性が考えられ、PD-1 の発現を目印にすることで、極めて低い頻度で存在する腫瘍抗原特異的 CTL を効率よく分離することができる可能性がある。

2. 研究の目的

(1) 抗原特異的 CTL の誘導における抗原提示細胞に発現する PD-L1 の役割を明らかにする。PD-L1 が共刺激分子との協調によって CTL の誘導を促進するという新たな機序が明らかになることで、がん免疫における腫瘍抗原特異的 CTL の活性化と疲弊化のメカニズムのさらなる解明に役立つとともに、がん免疫療法の有効性をさらに高める新たな治療戦略の開発につながる可能性がある。

(2) CD80/86 とともに PD-L1 を遺伝子導入した K562 人工抗原提示細胞の有効性を明らかにする。この K562 人工抗原提示細胞を用いて、健常ドナーや臍帯血から腫瘍抗原特異的 CTL を誘導できることが明らかになれば、腫瘍抗原特異的 CTL を用いた細胞療法の開発につながる可能性がある。

(3) PD-1 の発現を目印にして造血器腫瘍患者から腫瘍抗原特異的 CTL を分離して、その CTL が認識している腫瘍抗原を明らかにする。これによって、新たな腫瘍抗原に対する CTL を用いた細胞療法に応用可能となり、既存の治療では治療が困難な患者に対する有効な治療法の提供に貢献できる可能性がある。

3. 研究の方法

(1) 人工抗原提示細胞による抗原特異的 T 細胞の誘導: K562 細胞株に、HLA クラス I 分子及び CD80/86、PD-L1 をレトロウイルスを用いて遺伝子導入することで人工抗原提示細胞を作成した。健常人の末梢血単核球より磁気ビーズを用いて分離した CD3 陽性 T 細胞または CD8 陽性 T 細胞を、抗原ペプチドをパルスした人工抗原提示細胞で週 1 回刺激を行い、IL-2 の存在下で 28-35 日間培養して抗原特異的 CTL を誘導した。特異的な抗原刺激による CTL のサイトカイン産生能を IL-2 および IFN- γ の intracellular cytokine staining によって解析した。また、細胞表面上の脱顆粒マーカーである CD107a の発現を検出することで間接的に細胞傷害活性を検討した。

(2) PD-1 の発現を目印にした腫瘍抗原特異的 CTL の分離

急性骨髄性白血病患者の末梢血中に存在する CD8 陽性 T 細胞のうち、PD-1 陽性分画と PD-1 陰性分画における WT1 特異的 CTL の存在をテトラマー法により比較した。また、急性骨髄性白血病患者の末梢血中に存在する CD8 陽性 T 細胞のうち PD-1 陽性分画と PD-1 陰性分画とをセルソーターを用いて分離したのち、フィーダー細胞、IL-2、抗 CD3 抗体の存在下で培養して T 細胞を増殖させた。増殖させた T 細胞を患者由来の自己の腫瘍細胞と共培養させ、腫瘍細胞との反応性を CFSE などの蛍光染色を用いた cell proliferation assay にて検出した。また、患者由来の自己白血病細胞で刺激を行い、サイトカイン産生能を IL-2 および IFN- γ の intracellular

cytokine staining によって解析した。また、細胞表面上の脱顆粒マーカーである CD107a の発現を検出することで細胞傷害活性を検討した。

4. 研究成果

(1) 腫瘍抗原である WT1 および NY-ES01 のエピトープペプチドを、CD80/86 および PD-L1 を様々な組み合わせで遺伝子導入した K562 人工抗原提示細胞にパルスして、健常人の末梢血から分離した CD3 陽性 T 細胞と共培養を行うことで腫瘍抗原特異的 CTL の誘導を行った。その結果、どちらの腫瘍抗原においても、CD80/86 と PD-L1 の両方を遺伝子導入した K562 人工抗原提示細胞を用いた場合に、複数の健常ドナーから腫瘍抗原特異的 CTL の誘導が可能であることを改めて確認した。

CD80/86 および PD-L1 を遺伝子導入した K562 人工抗原提示細胞による腫瘍抗原特異的 CTL の誘導効率を高めることを目的として、CD3 陽性 T 細胞全体から CTL を誘導する場合と、分離した CD8 陽性 T 細胞から CTL を誘導する場合とで、CTL の誘導効率に差があるか比較検討を行った。その結果、CD8 陽性 T 細胞のみを分離して CTL の誘導を行った場合に、より多くの腫瘍抗原特異的 CTL を誘導することが可能であり、さらには、CD3 陽性 T 細胞からの誘導では CTL を誘導できなかった健常ドナーからも CTL を誘導することが可能であった。

以上の結果から、健常ドナーからの腫瘍抗原特異的 CTL の誘導における CD80/86 および PD-L1 を遺伝子導入した K562 人工抗原提示細胞の有効性を確認したため、ヒト臍帯血からの腫瘍抗原特異的 CTL の誘導に向けた検討も開始した。今後、腫瘍抗原特異的 CTL の効率的な誘導方法が確立され、さらには、細胞療法への活用が期待されるヒト臍帯血からも腫瘍抗原特異的 CTL を誘導することが可能となれば、CTL を用いた細胞療法の発展につながる可能性が期待される。

(2) 急性骨髄性白血病患者の末梢血中に存在する CD8 陽性 T 細胞のうち、PD-1 陽性分画と PD-1 陰性分画における WT1 特異的 CTL の存在をテトラマー法により比較した。その結果、PD-1 陽性分画には WT1 テトラマー陽性細胞がより多く含まれていることを確認した。

さらなる検討を行うために、急性骨髄性白血病患者の末梢血中に存在する CD8 陽性 T 細胞のうち、PD-1 陽性分画と PD-1 陰性分画とをセルソーターを用いて分離し増殖させたのち、増殖したそれぞれの T 細胞を患者由来の自己白血病細胞と共培養し、その反応性を比較した。その結果、増殖後も PD-1 の発現が維持されていた症例においては、PD-1 陽性分画から増殖させた T 細胞において、より高い細胞増殖反応と細胞傷害活性を認め、PD-1 陽性分画中に腫瘍抗原特異的 CTL が存在していることが示唆された。しかしながら、増殖

後に PD-1 の発現が低下する症例においては、同じような反応を確認することができず、T 細胞における PD-1 発現の状態が、症例や疾患の時期等によって異なる可能性が考えられた。したがって、腫瘍抗原特異的 CTL の存在をより反映する普遍的なマーカーを新たに見出す必要があると考えられ、さらなる検討を開始したところである。

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 11 件)

Goto T, Murata M. Mesenchymal stem cell therapy in hematopoietic stem cell transplantation. *Rinsho Ketsueki*. 2018;59(2):195-204. doi: 10.11406/rinketsu.59.195. (査読有)

Goto T, Tanaka T, Sawa M, Ueda Y, Ago H, Chiba S, Kanamori H, Nishikawa A, Nougawa M, Ohashi K, Okumura H, Tanimoto M, Fukuda T, Kawashima N, Kato T, Okada K, Nagafuji K, Okamoto SI, Atsuta Y, Hino M, Tanaka J, Miyamura K. Prospective observational study on the first 51 cases of peripheral blood stem cell transplantation from unrelated donors in Japan. *Int J Hematol*. 2018 Feb;107(2):211-221. doi: 10.1007/s12185-017-2341-y. (査読有)

Nishiwaki S, Sugiura I, Miyata Y, Saito S, Sawa M, Nishida T, Miyamura K, Kuwatsuka Y, Kohno A, Yuge M, Kasai M, Iida H, Kurahashi S, Osaki M, Goto T, Terakura S, Murata M, Nishikawa H, Kiyoi H. Efficacy and safety of autologous peripheral blood stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: A study protocol for a multicenter exploratory prospective study (Auto-Ph17 study). *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(52):e9568. doi: 10.1097/MD.0000000000009568. (査読有)

Harada Y, Nishiwaki S, Sugimoto T, Onodera K, Goto T, Sato T, Kamoshita S, Kawashima N, Seto A, Okuno S, Yamamoto S, Iwasaki T, Ozawa Y, Miyamura K, Akatsuka Y, Sugiura I. Successful treatment with allogeneic stem cell transplantation followed by DLI and TKIs for e6a2 BCR-ABL-positive acute myeloid leukaemia: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(50):e9160. doi: 10.1097/MD.0000000000009160. (査読有)

Okamoto S, Tanaka M, Goto T, Nakashima M, Nagura E. Clinical Analysis of Combination Chemotherapy Using High Dose Methotrexate, Rituximab, and Vincristine with or without Procarbazine for Elderly Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Central Nervous System. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2017 Dec;44(13):2109-2112. (査読有)

Koyama D, Murata M, Hanajiri R, Okuno S, Kamoshita S, Julamanee J, Takagi E, Hirano D, Miyao K, Sakemura R, Goto T, Hayakawa F, Seto A, Ozawa Y, Miyamura K, Terakura S, Nishida T, Kiyoi H. High incidence of extensive chronic graft-versus-host disease in patients with the REG3A rs7588571 non-GG genotype. *PLoS One*. 2017 Sep 25;12(9):e0185213. doi: 10.1371/journal.pone.0185213. eCollection 2017. (査読有)

Murata M, Maeda Y, Masuko M, Onishi Y, Endo T, Terakura S, Ishikawa Y, Iriyama C, Ushijima Y, Goto T, Fujii N, Tanimoto M, Kobayashi H, Shibasaki Y, Fukuhara N, Inamoto Y, Suzuki R, Koderu Y, Matsushita T, Kiyoi H, Naoe T, Nishida T. Phase II study of intrabone single unit cord blood transplantation for hematological malignancies. *Cancer Sci*. 2017 Aug;108(8):1634-1639. doi: 10.1111/cas.13291. (査読有)

Terakura S, Onji M, Iriyama C, Goto T, Ushijima Y, Shimada K, Ishikawa Y, Nishida T, Hayakawa F, Murata M, Kiyoi H. Malignant lymphoma with cardiac involvement. *Rinsho Ketsueki*. 2017;58(3):239-242. doi: 10.11406/rinketsu.58.239. (査読有)

Yokohata E, Kuwatsuka Y, Ohashi H, Terakura S, Kawashima N, Seto A, Kurahashi S, Ozawa Y, Goto T, Imahashi N, Nishida T, Miyao K, Sakemura R, Kato T, Sawa M, Kohno A, Sao H, Iida H, Kiyoi H, Naoe T, Miyamura K, Murata M. Impact of T-cell chimerism on relapse after cord blood transplantation for hematological malignancies: Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group study. *Bone Marrow Transplant*. 2017 Apr;52(4):612-614. doi: 10.1038/bmt.2016.323. (査読有)

Koyama D, Ito M, Yokohata E, Watakabe K, Onodera K, Goto T, Seto A, Watanabe K, Doisaki M, Ozawa Y, Yamaguchi T, Miyamura K. Autoimmune-like hepatitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: humoral hepatic GvHD.

Bone Marrow Transplant. 2017
Jan;52(1):151-153. doi:
10.1038/bmt.2016.202. (査読有)

Goto T, Nishida T, Takagi E, Miyao K, Koyama D, Sakemura R, Hanajiri R, Watanabe K, Imahashi N, Terakura S, Murata M, Kiyoi H. Programmed Death-Ligand 1 on Antigen-presenting Cells Facilitates the Induction of Antigen-specific Cytotoxic T Lymphocytes: Application to Adoptive T-Cell Immunotherapy. J Immunother. 2016;39(8):306-15. (査読有)

[学会発表](計 15 件)

宮尾康太郎、寺倉精太郎、奥野真吾、Jakrawadee Julamane、渡邊慶介、浜名洋、岸裕幸、酒村玲央奈、小山大輔、後藤辰徳、西田徹也、村田誠、清井仁. Genetically-Modified CD3zeta Improves Proliferation and Persistence of Antigen-specific CTLs. 第 40 回日本造血細胞移植学会総会 2018 年 2 月

村田誠、小山大輔、葉名尻良、奥野真吾、鴨下園子、Julamane Jakrawadee、高木えり奈、平野大希、宮尾康太郎、酒村玲央奈、後藤辰徳、早川文彦、瀬戸愛花、小澤幸泰、宮村耕一、寺倉精太郎、西田徹也、清井仁. REG3A 遺伝子の一塩基多型 rs7588571 が非 GG 型の患者では広範型慢性 GVHD の発症頻度が高い. 第 40 回日本造血細胞移植学会総会 2018 年 2 月

Murata M, Koyama D, Hanajiri R, Okuno S, Kamoshita S, Julamane J, Takagi E, Hirano D, Miyao K, Sakemura R, Goto T, Hayakawa F, Seto A, Ozawa Y, Miyamura K, Terakura S, Nishida T, Kiyoi H. High incidence of extensive chronic gvhd in patients with the REG3A rs7588571 non-GG genotype. 2018 BMT Tandem Meetings. 2018 年 2 月

Julamane J, Terakura S, Sakemura R, Miyao K, Okuno S, Kamoshita S, Takagi E, Koyama D, Goto T, Hanajiri R, Nishida T, Murata M, Kiyoi H. he synergistic T-cell signal by CD79A/CD40 costimulatory endodomain enhances CD19 chimeric antigen receptor T-cell proliferation and survival. The 59th annual meeting of the American Society of Hematology. 2017 年 12 月

Koyama D, Murata M, Hanajiri R, Okuno S, Kamoshita S, Takagi E, Julamane J, Miyao K, Sakemura R, Goto T, Terakura S, Nishida T, Kiyoi H. Quantitative assessment of TCR repertoire and

allo-reactivity of human acute GVHD tissue-infiltrating T cells. The 59th annual meeting of the American Society of Hematology. 2017 年 12 月

小山大輔、村田誠、葉名尻良、奥野真吾、鴨下園子、高木えり奈、Jakrawadee Julamane、宮尾康太郎、後藤辰徳、酒村玲央奈、寺倉精太郎、西田徹也、清井仁. ヒト急性 GVHD における組織浸潤アロ反応性 T 細胞レパトアの定量的評価. 第 79 回日本血液学会学術集会 2017 年 10 月

宮尾康太郎、寺倉精太郎、奥野真吾、渡邊慶介、浜名洋、岸裕幸、酒村玲央奈、Jakrawadee Julamane、後藤辰徳、西田徹也、村田誠、清井仁. 新規人工アダプター分子の遺伝子導入は抗原特異的 CTL の persistence を向上させる. 第 9 回血液疾患免疫療法学会学術集会 2017 年 9 月

小山大輔、村田誠、葉名尻良、奥野真吾、鴨下園子、高木えり奈、Jakrawadee Julamane、宮尾康太郎、後藤辰徳、酒村玲央奈、寺倉精太郎、西田徹也、清井仁. ヒト急性 GVHD における組織浸潤アロ反応性 T 細胞レパトアの定量的評価. 第 9 回血液疾患免疫療法学会学術集会 2017 年 9 月

後藤辰徳、入山智沙子、寺倉精太郎、西田徹也、村田誠、清井仁. 当院におけるステロイド治療抵抗性急性 GVHD に対するヒト間葉系幹細胞治療の後方視的検討. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 2017 年 3 月

小山大輔、村田誠、奥野真吾、鴨下園子、Jakrawadee Julamane、高木えり奈、宮尾康太郎、後藤辰徳、酒村玲央奈、葉名尻良、寺倉精太郎、西田徹也、清井仁. ヒト GVHD 組織におけるアロ反応性 T 細胞の解析. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 2017 年 3 月

Murata M, Maeda Y, Masuko M, Onishi Y, Endo T, Terakura S, Ishikawa Y, Iriyama C, Ushijima Y, Goto T, Fujii N, Tanimoto M, Kobayashi H, Shibasaki Y, Fukuhara N, Inamoto Y, Suzuki R, Matsushita T, Koderia Y, Kiyoi H, Naoe T, Nishida T. Intrabone transplantation of a single cord blood unit using non-irradiated reduced-intensity conditioning. The 58th annual meeting of the American Society of Hematology. 2016 年 12 月

小山大輔、村田誠、葉名尻良、奥野真吾、鴨下園子、Jakrawadee Julamane、高木えり奈、宮尾康太郎、酒村玲央奈、後藤辰徳、瀬戸愛花、小澤幸泰、宮村耕一、寺倉精太郎、西田徹也、清井仁. REG3A Polymorphism Is Associated with the Incidence of Extensive

Chronic Gvhd after Allogeneic BMT. The 58th annual meeting of the American Society of Hematology. 2016年12月

宮尾康太郎、寺倉精太郎、渡邊慶介、酒村玲央奈、Jakrawadee Julamanee、奥野真吾、鴨下園子、高木えり奈、小山大輔、後藤辰徳、葉名尻良、西田徹也、村田誠、清井仁。Improvement of antigen-specific CTL persistence by transduction of novel artificial adopter molecule. The 58th annual meeting of the American Society of Hematology. 2016年12月

小山大輔、村田誠、Jakrawadee Julamanee、高木えり奈、宮尾康太郎、酒村玲央奈、後藤辰徳、葉名尻良、瀬戸愛花、小澤幸泰、宮村耕一、寺倉精太郎、西田徹也、清井仁。REG3A polymorphism is associated with the incidence of extensive chronic GVHD after allogeneic BMT. 第78回日本血液学会学術集会 2016年10月

宮尾康太郎、寺倉精太郎、渡邊慶介、高木えり奈、Jakrawadee Julamanee、小山大輔、酒村玲央奈、後藤辰徳、葉名尻良、西田徹也、村田誠、清井仁。Gene modification by adapter molecule improves the expansion of antigen-specific CTL. 第78回日本血液学会学術集会 2016年10月

6. 研究組織

(1) 研究代表者

後藤 辰徳 (GOTO, Tatsunori)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号：20778526