

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09957

研究課題名(和文)新規キメラ型抗原受容体遺伝子を用いる成人T細胞白血病に対する免疫療法

研究課題名(英文) Immunotherapy for Adult T-cell Leukemia with novel chimeric antigen receptor T cells

研究代表者

谷本 一史 (Tanimoto, Kazushi)

愛媛大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40724779

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：成人T細胞白血病(ATL)に対するキメラ型抗原受容体(CAR)遺伝子を用いた細胞免疫療法の開発を目的として、ALT細胞に発現しているNY-ESO-1と、HLA-A2の複合体を標的としたCAR遺伝子を作成した。この遺伝子を導入したT細胞(CAR-T)を樹立し、さらに特異抗体を基にbi-specific T-cell engager (BiTE)を作成し、機能解析を行ったところ、CAR-TとBiTEは同等の抗腫瘍効果を呈した。NOGマウスでの検討でも、腫瘍の抑制効果が認められた。これらの結果より、CAR-TおよびBiTEは、ATLを含む造血器腫瘍に対する有効な治療戦略となる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回作成したNY-ESO-1/A2-CARおよびBiTEは、T細胞による抗腫瘍効果のみでなく、ATL患者体内のNK細胞を抗腫瘍免疫細胞として利用できる可能性がある。加えて本研究は、臨床応用を目指す上で実現性が高く、ATLの治療に留まらず、「がんに対する免疫療法」の開発へ貢献できると考えられる数々の学術的な独創性のある取組みを含んでいる。臨床的にも、骨髄腫細胞に対する効果が確認されており、難治性多発性骨髄腫患者への応用が期待される。何より、現状では高い治療関連毒性のために同種造血幹細胞移植の恩恵に与れない高齢患者が大部分であるATL患者に、移植以外に有望な治療選択肢を提供できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Immunotherapy using chimeric antigen receptor (CAR) would be a novel treatment for Adult T cell leukemia. The target for new created CAR is the complex of NY-ESO-1 and HLA-A2 expressing on ATL cells. CAR transduced T cells (CAR-T) and bi-specific T-cell engager (BiTE) were established. The function of CAR-T and BiTE were tested for NY-ESO-1/ HLA-A2 expressing cells in vitro and in vivo. In both situations, these new therapeutic systems showed equivalent anti-tumor effects. These results suggest that CAR-T and BiTE for NY-ESO-1 might be effective therapeutic strategies for hematopoietic tumors including ATL.

研究分野：血液内科

キーワード：移植 再生医療 癌 免疫学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は、治療抵抗性血液腫瘍である ATL に対する新たな細胞免疫療法として、TCR 遺伝子を導入したリンパ球 (TCR-T 細胞) を用いた細胞免疫の開発を行ってきた。本研究では ATL 細胞の標的抗原として、ATL 細胞に発現が見られ、すでに多発性骨髄腫に対する免疫細胞療法の実績がある NY-ESO-1 とし、このエピトープと日本人に多い HLA-A2 との複合体を認識するキメラ遺伝子導入 T 細胞 (CAR-T 細胞) の作成を目的とした。

この細胞免疫療法には、ATL に対して効果的な細胞免疫療法となる可能性が期待され、本研究に於いて、安定した CAR-T 細胞の拡大培養を確立し、体内での細胞の長期生存を達成することが重要である。

2. 研究の目的

がん細胞表面抗原を特異的に認識するキメラ型抗原受容体遺伝子導入 T リンパ球 (CAR-T 細胞) の再発・難治性悪性腫瘍に対する高い臨床効果が注目されている。しかし、CAR-T 療法による治療は、正常組織の傷害が不可避であり、その適応拡大を妨げている。そこで、正常組織を傷害せず CAR-T 細胞の抗腫瘍効果を活用する目的で、がん・精巢抗原を治療標的に、T 細胞受容体 (TCR) が HLA 拘束性に認識する抗原・HLA 複合体を特異的に認識する新たな CAR-T 細胞を作成した。その新しい CAR-T 細胞を用いて治療抵抗性造血器腫瘍である成人 T 細胞白血病 (ATL) に対する新たな治療戦略を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) NY-ESO-1/A2 複合体を認識する抗体から一本鎖抗体を作成し、これを T 細胞へ遺伝子導入し、NY-ESO-1/A2-CAR-T 細胞を作成する。この課程で、NY-ESO-1/HLA-A2 複合体特異的モノクローナル抗体を基に、NY-ESO-1/HLA-A2 複合体と T 細胞の細胞表面の CD3 に対する bi-specific T-cell engager (BiTE) を作成する。

(2) CAR-T 細胞、BiTE による HLA-A2/ NY-ESO-1 発現細胞を用いて、in vitro での機能解析を行う。

(3) これら CAR-T 細胞、BiTE の特性をルシフェラーゼ標識した標的竿棒細胞を移植した免疫不全 (NOG) マウスを用いた治療モデルを用いて、CAR-T 細胞、BiTE の生体内での機能的安定性と持続時間の長い抗腫瘍効果を検討する。こうして得られた「機能強化型抗 ATL-CAR-T 細胞」を用いて、ATL 細胞の持つ「腫瘍免疫逃避機構」を多角的に検討し、その克服を目指す。

4. 研究成果

(1) 治療抵抗性成人 T 細胞白血病 (ATL) に対する臨床的に有効な新規キメラ型抗原受容体遺伝子を用いる細胞免疫療法の開発を進めている。第一に、我々は臨床的に利用可能な全ての癌治療用モノクローナル抗体を抗原認識部位に利用できる万能型 CAR-T 細胞を開発し ATL 治療に応用できることを論文報告した (Clin Cancer Res. 2016)。さらに、臨床効果の向上を目的に、輸注後生着期間の延長を目指して細胞内ドメインに改良を加えて CAR-T 細胞の細胞分裂活性維持期間の延長に成功した。

(2) 並行して、ATL 細胞にその発現が報告されているがん・精巢抗原である NY-ESO-1 を HLA-A2 拘束性に認識する T 細胞受容体 (TCR) を同定し、TCR を遺伝子

導入し、新たな CAR-T 細胞を開発した。その CAR-T 細胞は、その細胞障害性の確認実験において *in vitro* の検証にて NY-ESO-1 遺伝子と HLA-A2 遺伝子を導入した白血病細胞 K562 を認識して効果的に殺傷した。さらに HLA-A2 と NY-ESO-1 の両方の発現が確認されている多発性骨髄腫細胞株を用いた機能解析でも、K562 細胞を用いた実験と同様に、HLA-A2 拘束性に標的細胞を認識し、細胞障害活性を発揮することが確認された。

(3)さらには、NY-ESO-1/HLA-A2 複合体特異的モノクローナル抗体を同定し、その可変領域を一本鎖で繋いだ細胞外ドメインを発現する遺伝子を導入した新規の CAR-T 細胞の樹立に成功した、さらにその特異抗体を基に、NY-ESO-1/HLA-A2 複合体と T 細胞の細胞表面の CD3 に対する bi-specific T-cell engager (BiTE) を作成した。この新規に開発した CAR-T 細胞は、TCR 遺伝子導入の CAR-T 細胞と同様に、HLA-A2 遺伝子導入 K562 細胞、NY-ESO-1 細胞に対する細胞障害活性を発揮した。また BiTE においても、同様の標的細胞を対象とした実験系での検証において、細胞障害活性が認められた。これら新規の CAR-T 細胞ならびに BiTE は、NY-ESO-1/HLA-A2 遺伝子導入 K562 細胞、NY-ESO-1/HLA-A2 発現骨髄腫細胞株に対する抗腫瘍効果を有しており、同等の抗腫瘍効果を有することが確認された。

(4)今回作成した新規の CAR-T 細胞は、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞のいずれに遺伝子導入を行った場合にも、HLA-A2 発現細胞に NY-ESO-1 のペプチドを添加した標的細胞に対して、HLA-A2/NY-ESO-1 複合体に特異的に反応し、コントロールペプチドと比較して、IFN- γ 、IL-2、TNF- α などのサイトカイン産生が有意に増加することが確認された。さらに、HLA-A2/NY-ESO-1 陽性の、骨髄腫由来の細胞株である U266、KMS18 を標的細胞として検討を行った場合にも CD4 陽性または CD8 陽性 CAR-T 細胞によるサイトカイン産生の増加が同様に確認された。また我々の作成した BiTE を用いた実験系においても、CAR-T 細胞と同様に、標的細胞との反応において、IFN- γ 、IL-2、TNF- α 等のサイトカインの有意な産生増加が認められた。

(5)作成した CAR-T 細胞、BiTE の生体内での抗腫瘍効果を検討では、*in vivo* の実験として NY-ESO-1/HLA-A2 陽性の骨髄腫細胞株である U266 にルシフェラーゼ遺伝子を導入した細胞株を NOG マウスに接種し、CAR-T 細胞あるいは BiTE を投与することにより、接種した腫瘍細胞に対する抗腫瘍効果が認められた。この結果から、CAR-T 細胞、BiTE いずれを投与した場合にも、有意な腫瘍増大抑制効果を発揮することが確認された (Maruta M, Sci Rep. 2019)。

(6)これらの結果より、我々の開発した CAR-T 細胞および BiTE は、HLA-A2 拘束性に NY-ESO-1 を発現する造血器腫瘍に対して、広く抗腫瘍効果を発揮する事が期待されることから、今後 ATL 細胞、患者検体に対する直接的な機能解析を行うべく、検討を行っている。

(7)また、分担研究者は ATL に対する抗 CCR4 抗体療法の長期予後を検討しており、ATL に対する細胞免疫療法のプロトタイプである同種造血幹細胞移植の臨床的有用性について国内レジストリーデータベースを用いて解析して報告した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Tawara I, Kageyama S, Miyahara Y, Fujiwara H, Nishida T, Akatsuka Y, Ikeda H, Tanimoto K, Terakura S, Murata M, Inaguma Y, Masuya M, Inoue N, Kidokoro T, Okamoto S, Tomura D, Chono H, Nukaya I, Mineno J, Naoe T, Emi N, Yasukawa M, Katayama N, Shiku H	4. 巻 130
2. 論文標題 Safety and persistence of WT1-specific T-cell receptor gene-transduced lymphocytes in patients with AML and MDS	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1985 ~ 1994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-06-791202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Casey Nicholas, Fujiwara Hiroshi, Azuma Taichi, Murakami Yuichi, Yoshimitsu Makoto, Masamoto Izumi, Nawa Yuichiro, Yamanouchi Jun, Narumi Hiroshi, Yakushijin Yoshihiro, Hato Takaaki, Yasukawa Masaki	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 An unusual, CD4 and CD8 dual-positive, CD25 negative, tumor cell phenotype in a patient with adult T-cell leukemia/lymphoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia & Lymphoma	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10428194.2018.1439168	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishida T, Jo T, Takemoto S, Suzushima H, Suehiro Y, Choi I, Yoshimitsu M, Saburi Y, Nosaka K, Utsunomiya A, Kobayashi Y, Yamamoto K, Fujiwara H, Ishitsuka K, Yoshida S, Taira N, Imada K, Kato K, Moriuchi Y, Yoshimura K, Takahashi T, Tobinai K, Ueda R	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Follow-up of a randomised phase II study of chemotherapy alone or in combination with mogamulizumab in newly diagnosed aggressive adult T-cell leukaemia-lymphoma: impact on allogeneic haematopoietic stem cell transplantation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.15123	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ehrentraut Stefan, Nagel Stefan, Pommerenke Claudia, Dirks Wilhelm G., Quentmeier Hilmar, Kaufmann Maren, Meyer Corinna, Zaborski Margarete, Geffers Robert, Fujiwara Hiroshi, Drexler Hans G., MacLeod Roderick A. F.	4. 巻 102
2. 論文標題 Peripheral T-cell lymphoma cell line T8ML-1 highlights conspicuous targeting of PVRL2 by t(14;19)(q11.2;q13.3)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 e356 ~ e359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2017.168203	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujiwara H, Fuji S, Wake A, Kato K, Takatsuka Y, Fukuda T, Taguchi J, Uchida N, Miyamoto T, Hidaka M, Miyazaki Y, Tomoyose T, Onizuka M, Takanashi M, Ichinohe T, Atsuta Y, Utsunomiya A	4. 巻 52
2. 論文標題 Dismal outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for relapsed adult T-cell leukemia/lymphoma, a Japanese nation-wide study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 484 ~ 488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/bmt.2016.313	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 丸田雅樹、谷本一史、藤原 弘	4. 巻 76
2. 論文標題 AMLに対する免疫療法の可能性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 血液内科	6. 最初と最後の頁 216 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 藤原 弘、丸田雅樹	4. 巻 74
2. 論文標題 ATLに対するmogamulizumab併用遺伝子修飾T細胞療法の可能性	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 血液内科	6. 最初と最後の頁 51 ~ 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 藤原 弘	4. 巻 27
2. 論文標題 遺伝子改変T細胞療法におけるCAR-T細胞療法の位置づけ	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 血液フロンティア	6. 最初と最後の頁 31～39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maruta Masaki, Ochi Toshiki, Tanimoto Kazushi, Asai Hiroaki, Saitou Takashi, Fujiwara Hiroshi, Imamura Takeshi, Takenaka Katsuto, Yasukawa Masaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Direct comparison of target-reactivity and cross-reactivity induced by CAR- and BiTE-redirectioned T cells for the development of antibody-based T-cell therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49834-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計30件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Ochi, T., Maruta, M., Tanimoto, K., Asai, H., Saitou, T., Yakushijin, Y., Fujiwara, H., Imamura, T., Takenaka, K., Yasukawa, M.
2. 発表標題 Development of anti-myeloma immunotherapy by exploiting modified antibodies specific for A2/NY-ESO-1.
3. 学会等名 The fourth CRI-CIMT-EATI-AACR International Cancer Immunotherapy Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山之内純, 池田祐一, 朝井洋晶, 越智俊元, 谷本一史, 竹内一人, 東太地, 羽藤高明, 安川正貴, 渡辺明人
2. 発表標題 巨大皮下血腫を合併した骨髄線維症
3. 学会等名 第118回日本内科学会四国地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸田雅樹, 越智俊元, 谷本一史, 東太地, 齋藤卓, 藤原弘, 今村健志, 安川正貴
2. 発表標題 改変抗体を用いた難治性骨髄腫に対する新規T細胞免疫療法の開発
3. 学会等名 第22回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 越智俊元, 丸田雅樹, 谷本一史, 朝井洋晶, 齋藤卓, 藤原弘, 今村健志, 竹中克斗, 安川正貴
2. 発表標題 改変抗体を応用した難治性骨髄腫に対する新規T細胞免疫療法の開発
3. 学会等名 第10回血液疾患免疫療法学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸田雅樹, 越智俊元, 谷本一史, 東太地, 齋藤卓, 藤原弘, 今村健志, 安川正貴
2. 発表標題 難治性骨髄腫を標的とした改変抗体T細胞免疫療法
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山之内純, 羽藤高明, 池田祐一, 朝井洋晶, 越智俊元, 谷本一史, 竹内一人, 東太地, 藤原弘, 薬師神芳洋, 安川正貴
2. 発表標題 本態性血小板血症患者での出血症状の検討
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 朝井洋晶, 竹内一人, 池田祐一, 越智俊元, 谷本一史, 山之内純, 東太地, 藤原弘, 羽藤高明, 安川正貴, 薬師神芳洋
2. 発表標題 発作性夜間血色素尿症患者に発症した悪性リンパ腫はリツキシマブの効果が増強する
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷本一史, 越智俊元, 東太地, 朝井洋晶, 池田祐一, 竹内一人, 山之内純, 藤原弘, 羽藤高明, 安川正貴
2. 発表標題 ATRAおよびATOにて治療したcryptic APLの一例
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金本麻友美, 谷本一史, 朝井洋晶, 池田祐一, 山之内純, 羽藤高明, 竹中克斗, 北畑翔吾, 黒田太良, 日浅陽一
2. 発表標題 嚔下障害を契機に発見されたびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の1例
3. 学会等名 第119回日本内科学会四国地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷本一史, 東太地, 朝井洋晶, 池田祐一, 越智俊元, 竹内一人, 薬師神芳洋, 竹中克斗
2. 発表標題 マントル細胞リンパ腫および経過中に発症した治療関連骨髄異形成症候群に対し同種骨髄移植が奏功した一例
3. 学会等名 第41回日本造血幹細胞移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maruta, M., Ochi, T., Tanimoto, K., Azuma, T., Fujiwara, H., Yasukawa, M.
2. 発表標題 Development of T-cell therapy by exploiting modified antibodies specific for A2/NY-ESO-1 for refractory myeloma.
3. 学会等名 The 59th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Maruta, M., Ochi, T., Fujiwara, H., Yasukawa, M.
2. 発表標題 Strategically Comprehensive Immunotherapy Utilizing Modified Antibody Targeting NY-ESO-1 for Myeloma.
3. 学会等名 The 8th JSH International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ochi, T., Maruta, M., Tanimoto, K., Azuma, T., Fujiwara, H., Yasukawa M.
2. 発表標題 Development of immunotherapy for myeloma utilizing T cells redirected with modified antibodies specific for NY-ESO-1.
3. 学会等名 The 36th Sapporo International Cancer Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujiwara H, Tanimoto K, Maurta M, Takeuchi K, Azuma T, Yasukawa M.
2. 発表標題 Combined administration of gene-modified T cells expressing chimeric CD16-CD3Z receptors with mogamulizmaab for the treatment of ATL.
3. 学会等名 18th International Conference on Human Retrovirology, HTLV and Related Viruses (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujiwara H, Tanimoto K, Ochi T, Kuzushima K, Yasukawa M.
2. 発表標題 Phase I/II clinical trial of Aurora kinase peptide vaccination for the treatment of refractory or relapsed acute myeloid leukemia.
3. 学会等名 43th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原弘, Casey N, 谷本一史, 岡本幸子, 峰野純一, 葛島清隆, 珠玖 洋, Barrett AJ, 安川正貴
2. 発表標題 Development of a novel ADCC effector cell; an application for mogamulizumab therapy against ATL
3. 学会等名 第39回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸田雅樹, 谷本一史, 東太地, 朝井洋晶, 池田祐一, 越智俊元, 竹内一人, 山之内純, 藤原弘, 薬師神芳洋, 羽藤高明, 安川正貴
2. 発表標題 両側乳房への孤立性病変にて再発した急性リンパ性白血病の一例
3. 学会等名 第56回日本血液学会 中国四国地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸田雅樹, 越智俊元, 谷本一史, 東太地, 藤原弘, 安川正貴
2. 発表標題 A2/NY-ESO-1特異的改變抗体を応用した多発性骨髄腫に対する新規免疫療法の開発
3. 学会等名 第21回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸田雅樹, 越智俊元, 谷本一史, 東太地, 藤原弘, 安川正貴
2. 発表標題 Strategically Comprehensive Immunotherapy Employing Modified Antibody Targeting NY-ESO-1 for Multiple Myeloma
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 越智俊元, 丸田雅樹, 谷本一史, 東太地, 藤原弘, 安川正貴
2. 発表標題 A2/NY-ESO-1特異的改變抗体を応用した骨髓腫に対する新たな免疫療法の開発
3. 学会等名 第9回血液疾患免疫療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷本一史, 東太地, 朝井洋晶, 池田祐一, 越智俊元, 竹内一人, 山之内純, 薬師神芳洋, 藤原弘, 羽藤高明, 安川正貴
2. 発表標題 大量の乳び胸水を契機に診断された節性濾胞辺縁帯リンパ腫の一例
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷本一史
2. 発表標題 造血幹細胞移植における感染予防
3. 学会等名 第89回日本感染症学会西日本地方会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 朝井洋晶, 池田祐一, 谷本一史, 越智俊元, 竹内一人, 山之内純, 羽藤高明, 薬師神芳洋, 竹中克斗
2. 発表標題 腹腔内播種を伴う小腸顆粒球肉腫と診断され、骨髄検査でCBFB-MYH11融合遺伝子を認めた1例
3. 学会等名 第58回日本血液学会中国四国地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木原久文, 池田祐一, 田坂達郎, 松本卓也, 末盛浩一郎, 朝井洋晶, 谷本一史, 山之内純, 羽藤高明, 竹中克斗
2. 発表標題 伝染性単核球症後に発症し鑑別に難渋した成人スティル病の1例
3. 学会等名 第120回日本内科学会四国地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田坂達郎, 池田祐一, 木原久文, 朝井洋晶, 越智俊元, 谷本一史, 竹内一人, 山之内純, 羽藤高明, 竹中克斗
2. 発表標題 頸部悪性リンパ腫による神経調節性失神を来した1例
3. 学会等名 第120回日本内科学会四国地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷本一史, 朝井洋晶, 池田祐一, 越智俊元, 竹内一人, 山之内純, 羽藤高明, 竹中克斗
2. 発表標題 関節リウマチを有する治療抵抗性ホジキンリンパ腫症例に対する免疫チェックポイント阻害剤の有効性
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山之内純, 羽藤高明, 池田祐一, 越智俊元, 谷本一史, 竹内一人, 薬師神芳洋, 竹中克斗
2. 発表標題 ITP患者でトロンボポエチン受容体作動薬を中止後にも完解を維持できる例がある
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀江里佳子, 池田祐一, 名部彰悟, 丸田雅樹, 谷本一史, 越智俊元, 竹内一人, 山之内純, 羽藤高明, 竹中克斗
2. 発表標題 GB療法（オピヌツズマブ、ベンダムスチン）後に発症した全身性サイトメガロウイルス感染症
3. 学会等名 第121回日本内科学会四国地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤 歩、勝俣 宏伸、佐藤奈津子、土屋加寿美、渡辺 恵理、井上 明威、中野 伸亮、田中 喬、藤 重夫、崔 日承、川俣 豊隆、上村 智彦、中前 博久、高瀬 謙、緒方 正男、酒井 リカ、杉田 純一、町田真一郎、河北 敏郎、高橋 勉、澤山 靖、谷本 一史、衛藤 徹也、大渡 五月、森内 幸美、稲本 賢弘、内丸 薫、宇都宮 與、福田 隆浩
2. 発表標題 アグレッシブ ATL に対する同種移植後のフローサイトメトリーを用いた微小残存病変モニタリング
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷本 一史, 池田 祐一, 名部 彰悟, 丸田 雅樹, 越智 俊元, 竹内 一人, 竹中 克斗
2. 発表標題 再発難治性ALK陰性ALCLに対する同種造血幹細胞移植の有効性
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学ホームページ ホームページ
<https://www.m.ehime-u.ac.jp/school/int.med1/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	藤原 弘 (Fujiwara Hiroshi) (20398291)	三重大学・医学系研究科・特任准教授(研究担当) (14101)	