

令和 4 年 6 月 5 日現在

機関番号：83901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03528

研究課題名(和文) 肺がん長期生存症例のネオアンチゲンに対する免疫応答の検討

研究課題名(英文) Specific immune responses against tumor antigens in long term survivors of cancer

研究代表者

松下 博和 (Matsushita, Hirokazu)

愛知県がんセンター(研究所)・腫瘍免疫制御TR分野・分野長

研究者番号：80597782

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：遺伝子変異由来のネオアンチゲンに対する免疫応答が、肺癌患者の長期生存に寄与するかを明らかにするため、当センターで収集した113例の肺癌手術症例を対象として全エクソームシーケンス(WES)とRNAシーケンス(RNA-seq)を実施した。肺癌患者の腫瘍内の免疫応答を評価するために、新たな腫瘍免疫微小環境スコア(TIME score)を開発した。免疫チェックポイント阻害剤(ICI)奏功例で、増強されたリンパ球が認識する腫瘍抗原を同定すべく、人工知能(AI)による抗原の予測とシングルセル解析による腫瘍特異的なT細胞受容体(TCR)の解析を組み合わせた抗原同定システムを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

個々の患者の腫瘍に浸潤するT細胞が認識するネオアンチゲンを同定するために、人工知能(AI)とシングルセル解析を組み合わせた腫瘍抗原の同定システムを構築した。このシステムを活用することで、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)奏功例、長期生存症例から、腫瘍の長期のコントロールに関わるT細胞と抗原を同定することが可能になる。個々の患者で、鍵となる腫瘍抗原を標的としたがんワクチン療法やT細胞受容体遺伝子導入T細胞の移入治療への応用が可能になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：To determine whether the immune response to neoantigens derived from gene mutations contributes to the long-term survival of lung cancer patients, whole exome sequencing (WES) and RNA-seq were performed on 113 lung cancer cases. A new tumor immune microenvironmental score (TIME score) has been developed to evaluate the immune response within the tumor of a lung cancer patient. In order to identify tumor antigens recognized by enhanced lymphocytes in the case showing durable responses to immune checkpoint inhibitor (ICI), an antigen identification system was established that combines the prediction of antigens by artificial intelligence (AI) and the analysis of tumor-specific T cell receptors (TCRs) by single-cell analysis.

研究分野：腫瘍免疫

キーワード：肺癌 長期生存 T細胞 ネオアンチゲン 免疫チェックポイント阻害剤 人工知能 シングルセル解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

免疫系が、腫瘍の成長を長期にわたって制御できることが、マウスモデルで報告されている。Schreiberらは、マウスに低用量の化学発がん剤を注射し、がんを長期にわたって平衡状態に保つマウスモデルを作成した。そして、抗 CD4/CD8/IFN γ 抗体を投与して免疫細胞を除去することで、腫瘍が増大してくることを示した(Koebel et al, Nature, 2007)。また、マウス腫瘍から、CD8 陽性 T細胞が認識するドミナントな抗原(変異型スペクトリン β 2)を同定し、その抗原消失が免疫逃避のメカニズムであることを示した(Matsushita et al, Nature, 2012)。これらの結果から、腫瘍を平衡状態に保つ免疫細胞は CD4/CD8 陽性 T細胞であり、標的抗原は遺伝子変異由来のネオアンチゲンである可能性が考えられた。

がん種を問わず、一定の割合で長期生存がん患者が存在する。ネオアンチゲンに対する免疫応答が、患者の長期生存に寄与している可能性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、がんを長期に制御しているのはネオアンチゲンに対する持続的な免疫応答であるという仮説を、長期生存がん患者における腫瘍内のネオアンチゲン、腫瘍内免疫応答、そして末梢血中の T細胞を解析することで検証し、その結果を今後のネオアンチゲンワクチンを含むがん治療に結びつけることである。

3. 研究の方法

(1) ネオアンチゲンの予測

当院で治療を受けた肺癌患者を対象とし、腫瘍検体、血液検体を収集した。手術(生検)時の肺癌組織から DNA と RNA を調製し、全エクソームシーケンス(WES)、RNA シークエンス(RNA-seq)を行った。末梢血単核細胞(PBMC)の一部から DNA を抽出しコントロールとして使用した。また、外来通院中の長期生存肺癌患者から PBMC を採取した。遺伝子変異から生じる異常なタンパク由来の候補ネオエピトープを *in silico* のアルゴリズムを用いて予測し、約 30-40 個の抗原エピトープをスクリーニング対象とした。

(2) 腫瘍浸潤 CD8 陽性 T細胞のシングルセル解析

腫瘍浸潤リンパ球から、CD8 陽性 T細胞をセルソートし、同一細胞における遺伝子発現と T細胞受容体(TCR)発現が解析可能なシングルセル解析(CD8T scRNA/TCR-seq)を実施した。Cell Ranger によって作成されたデータを Seurat で解析した。Uniform Manifold Approximation and Projection によりクラスタリングを行った。

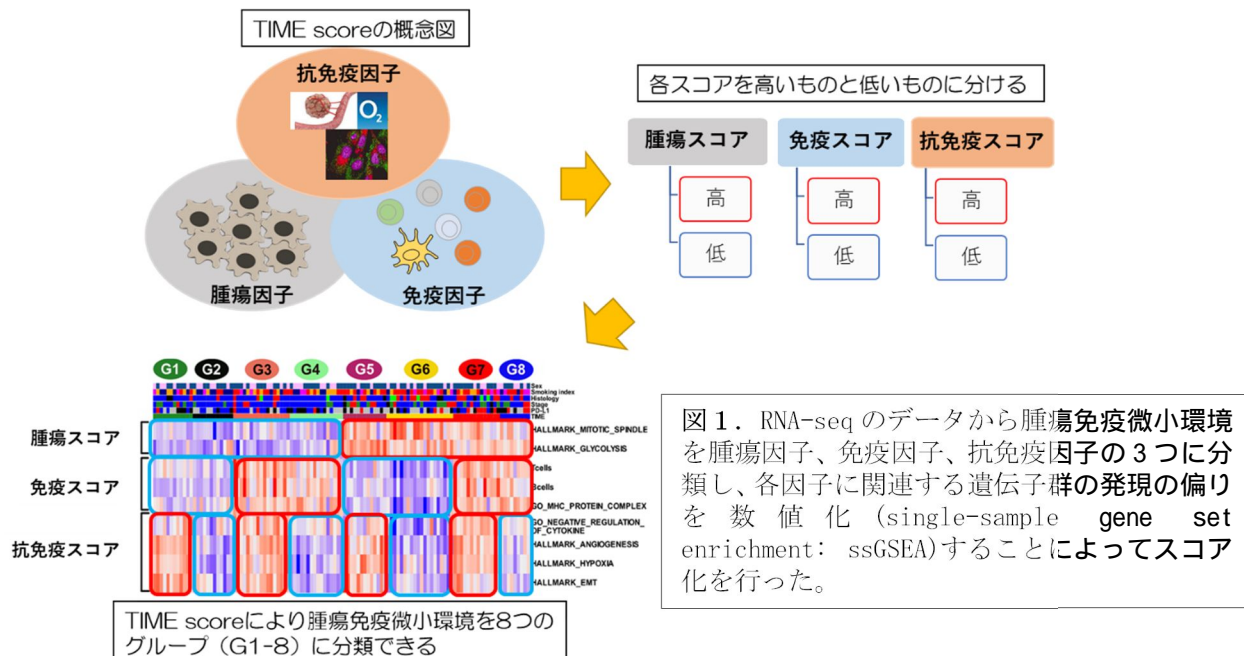
(3) 腫瘍内免疫応答の評価

腫瘍内の免疫微小環境を評価するために、腫瘍免疫微小環境に関連する遺伝子の発現については、single-sample gene set enrichment analysis (ssGSEA)を行った。

4. 研究成果

(1) 腫瘍免疫微小環境の新たな評価法の開発

当センターで収集した113例の肺癌手術症例を対象としてWESとRNA-seqを実施した。腫瘍免疫微小環境を、腫瘍因子、免疫因子、そして免疫を抑制する抗免疫因子の3つに分類して、各因子



に関連する遺伝子セットを、ssGSEAを活用して評価する新しい腫瘍免疫微小環境スコア (TIME score) を開発した (図 1)。長期の予後データが含まれる990例のTCGAデータで解析したところ、肺癌における組織型、遺伝子変異量、抗原特異的免疫応答、シグナル伝達異常等がスコアに影響を与え、腫瘍スコアが低く、免疫スコアが高く、抗免疫スコアが低い群で予後が良好であることがわかった (図 2) (Shinohara et al, J Immunother Cancer 2022)。

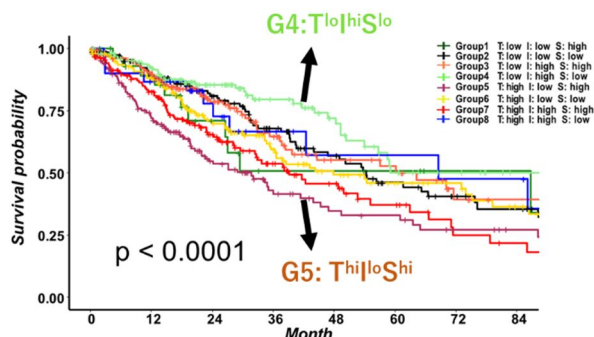


図 2. 990 症例の肺癌公開データベース (TCGA データ) を用いて、TIME score と患者の予後との関連性について検討した。腫瘍スコアが高く、免疫スコアが低く、抗免疫スコアが高い T^{high}/I^{low}/S^{high} (G5) は最も予後不良で、その反対の T^{low}/I^{high}/S^{low} (G4) は最も予後が良好であった。

(2) シングルセル解析を活用した抗原同定

肺癌患者の腫瘍検体に発現する変異由来のネオアンチゲンを同定するため、まず、WESのデータより遺伝子変異を同定した。また、ネオアンチゲン以外のがん・精巢抗原にも着目した。共同研究機関である日本電気株式会社 (NEC) の人工知能 (AI) を活用した抗原予測アルゴリズムにより、遺伝子変異由来のネオアンチゲン及びがん・精巢抗原由来の抗原エピトープを予測した。末梢血中のB細胞より誘導した抗原提示細胞 (B-APC) に、5個ずつプールしたネオアンチゲンペプチドをパルスして、TCR遺伝子導入Jurkat細胞との反応性を検証した。

腫瘍浸潤リンパ球が認識する、予測抗原を同定するために、検体量が十分保存されていた3症例において、シングルセル解析 (CD8T scRNA/TCR-seq) を実施した。UMAPでクラスタリングを行った。遺伝子発現解析データに基づき、腫瘍内CD8陽性T細胞の分化、疲弊状態について検討した (図 3)、PDCD1 (PD-1) やHAVCR2 (Tim-3) などの疲弊化マーカー遺伝子の発現を特徴とするTex(exhausted T cell) クラスタと、TCF7やCCR7といった未分化マーカー遺伝子の発現を特徴とするTm(memory T cell) クラスタに大部分の細胞が属していた。それぞれのクラスタの

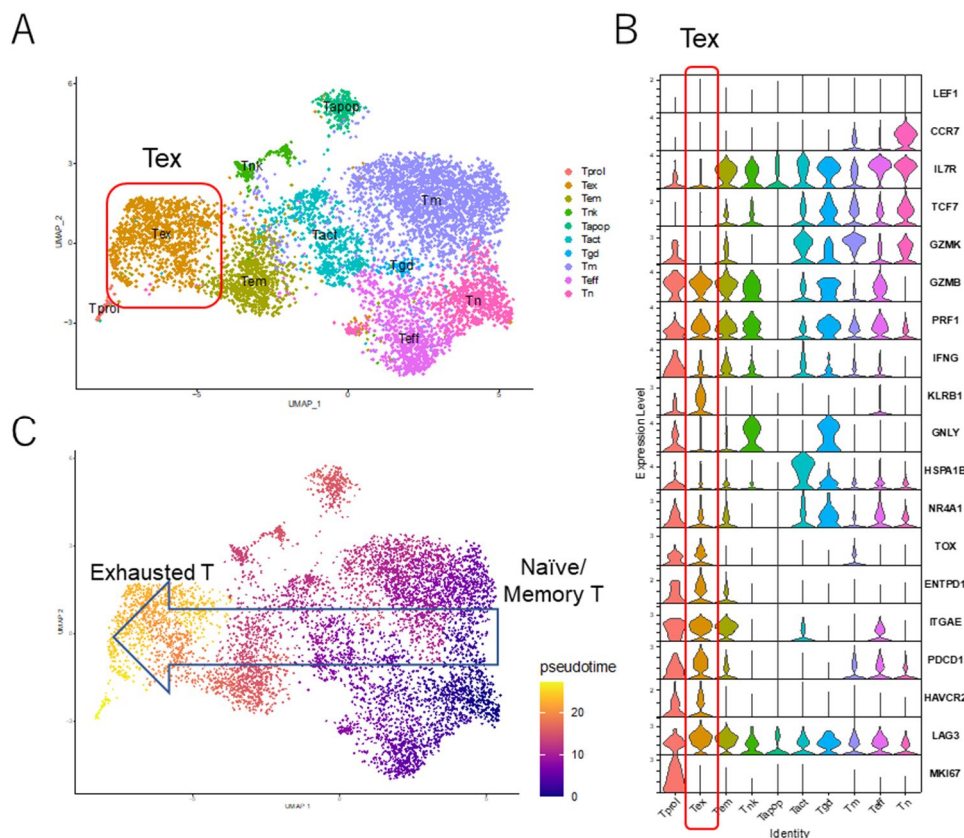


図 3. (A) 肺癌 3 例の UMAP を示す。10 のクラスタに分けられた。(B) 各クラスタに発現する代表的な遺伝子を示す。(C) Pseudo-time trajectory 解析。矢印は naïve/memory T 細胞から exhausted T (tex) 細胞への分化を示す。

TCR遺伝子情報から、TCRを人工合成し、Jurkat細胞に導入した。TCR遺伝子導入T細胞を、Tex (exhausted T cell) クラスターのT細胞が、ネオアンチゲンやがん・精巢抗原に反応することを明らかにし、シングルセル解析を活用したTCR-抗原同定システムを確立した(図4)。

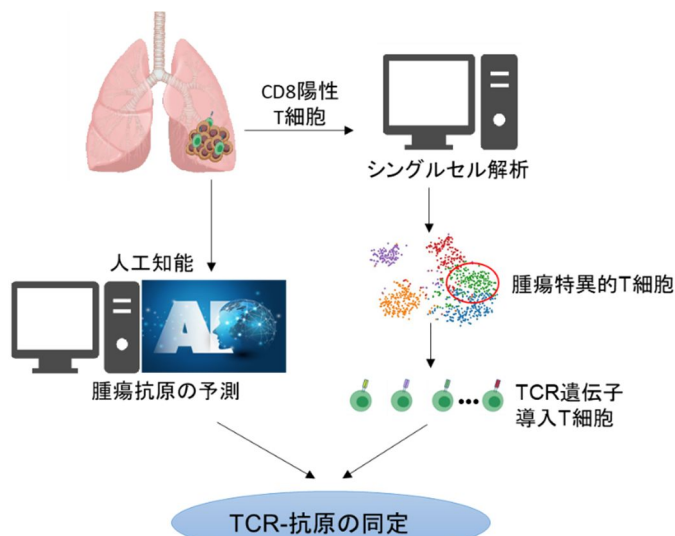


図4.人工知能(AI)と、シングルセル解析を活用したTCR-抗原同定システム。腫瘍のWES及びRNA-seqデータからAIにより腫瘍抗原の予測を行う。シングルセル解析(CD8T scRNA/TCR-seq)で腫瘍特異的T細胞集団のTCRを同定する。TCR遺伝子導入T細胞を作製し、腫瘍抗原との反応性を検討する。

(3) 免疫チェックポイント阻害剤奏功例および長期生存症例の検討

肺癌の胸水貯留症例で、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)に感受性を示した2症例において、(2)で構築したシステムで、ICIで増強されたリンパ球が認識する腫瘍抗原を同定すべく、樹立したがん細胞株からWES/RNA-seqを行い、腫瘍抗原エピトープを予測した。また、胸水リンパ球(CD8陽性T細胞)からシングルセル解析を行った。さらに、長期生存症例7例のうち2例において、同様に、我々のシステムで末梢血リンパ球が認識する腫瘍抗原を同定すべく、手術時の腫瘍検体からWES及びRNA-seqを行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Shinohara S, Takahashi Y, Komuro H, Matsui T, Sugita Y, Demachi-Okamura A, Muraoka D, Takahara H, Nakada T, Sakakura N, Masago K, Miyai M, Nishida R, Shomura S, Shigematsu Y, Hatooka S, Sasano H, Watanabe F, Adachi K, Fujinaga K, Kaneda S, Takao M, Ohtsuka T, Yamaguchi R, Kuroda H, Matsushita H.	4. 巻 10
2. 論文標題 New evaluation of the tumor immune microenvironment of non-small cell lung cancer and its association with prognosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Immunother Cancer	6. 最初と最後の頁 e003765
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/jitc-2021-003765.	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 Yoshikawa T, Wu Z, Inoue S, Kasuya H, Matsushita H, Takahashi Y, Kuroda H, Hosoda W, Suzuki S, Kagoya Y.	4. 巻 139
2. 論文標題 Genetic ablation of PRDM1 in antitumor T cells enhances therapeutic efficacy of adoptive immunotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 2156-2172
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1182/blood.2021012714	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuroda H, Takahashi Y, Shirai S, Takahara H, Nakada T, Sakakura N, Matsushita H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Survival benefit of immune checkpoint inhibitor monotherapy in patients with non-small cell lung cancer recurrence after completely pulmonary resection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ann Transl Med.	6. 最初と最後の頁 1225
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21037/atm-21-1492	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 Nishida M, Yamashita N, Ogawa T, Koseki K, Warabi E, Ohue T, Komatsu M, Matsushita H, Kakimi K, Kawakami E, Shiroguchi K, Uono H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Mitochondrial reactive oxygen species trigger metformin-dependent antitumor immunity via activation of Nrf2/mTORC1/p62 axis in tumor-infiltrating CD8T lymphocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Immunother Cancer	6. 最初と最後の頁 e002954
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/jitc-2021-002954	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 Matsushita H, Hasegawa K, Oda K, Yamamoto S, Asada K, Karasaki T, Yabuno A, Nishijima A, Nejo T, Kobayashi Y, Sato S, Ikeda Y, Miyai M, Takahashi Y, Yamaguchi R, Fujiwara K, Aburatani H, Kakimi K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Neoantigen load and HLA-class I expression identify a subgroup of tumors with a T cell-inflamed phenotype and favorable prognosis in homologous recombination-proficient high-grade serous ovarian carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Immunother Cancer.	6. 最初と最後の頁 e000375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jitc-2020-001185.	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 Kakimi K, Matsushita H, Masuzawa K, Karasaki T, Kobayashi Y, Nagaoka K, Hosoi A, Ikemura S, Kitano K, Kawada I, Manabe T, Takehara T, Ebisudani T, Nagayama K, Nakamura Y, Suzuki R, Yasuda H, Sato M, Soejima K, Nakajima J.	4. 巻 8
2. 論文標題 Adoptive transfer of zoledronate-expanded autologous V _{9V} 2 T-cells in patients with treatment-refractory non-small-cell lung cancer: a multicenter, open-label, single-arm, phase 2 study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Immunother Cancer.	6. 最初と最後の頁 e001185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jitc-2020-001185.	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 Sato Y, Wada I, Odaira K, Hosoi A, Kobayashi Y, Nagaoka K, Karasaki T, Matsushita H, Yagi K, Yamashita H, Fujita M, Watanabe S, Kamatani T, Miya F, Mineno J, Nakagawa H, Tsunoda T, Takahashi S, Seto Y, Kakimi K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Integrative immunogenomic analysis of gastric cancer dictates novel immunological classification and the functional status of tumor-infiltrating cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Transl Immunology.	6. 最初と最後の頁 e1194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cti2.1194.	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 Yabuno A, Matsushita H, Hamano T, Tan TZ, Shintani D, Fujieda N, Tan DSP, Huang RY, Fujiwara K, Kakimi K, Hasegawa K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of serum cytokine clusters associated with outcomes in ovarian clear cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 18503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75536-1.	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 Nejo T, Matsushita H, Karasaki T, Nomura M, Saito K, Tanaka S, Takayanagi S, Hana T, Takahashi S, Kitagawa Y, Koike T, Kobayashi Y, Nagae G, Yamamoto S, Ueda H, Tatsuno K, Narita Y, Nagane M, Ueki K, Nishikawa R, Aburatani H, Mukasa A, Saito N, Kakimi K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Neoantigen Expression Revealed by Longitudinal Multiomics as a Possible Immune Evasion Mechanism in Glioma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Res.	6. 最初と最後の頁 1148-1161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2326-6066.CIR-18-0599.	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 Ohue Y, Kurose K, Karasaki T, Isobe M, Yamaoka T, Futami J, Irei I, Masuda T, Fukuda M, Kinoshita A, Matsushita H, Shimizu K, Nakata M, Hattori N, Yamaguchi H, Fukuda M, Nozawa R, Kakimi K, Oka M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Serum Antibody Against NY-ESO-1 and XAGE1 Antigens Potentially Predicts Clinical Responses to Anti-Programmed Cell Death-1 Therapy in NSCLC.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Thorac Oncol.	6. 最初と最後の頁 2071-2083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtho.2019.08.008.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Y, Kuroda H, Oya Y, Matsutani N, Matsushita H, Kawamura M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Challenges for real-time intraoperative diagnosis of high risk histology in lung adenocarcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thorac Cancer	6. 最初と最後の頁 1663-1668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.13133.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Y, Yamada D, Kawai T, Sato Y, Teshima T, Yamada Y, Nakamura M, Suzuki M, Matsumoto A, Nakagawa T, Hosoi A, Nagaoka K, Karasaki T, Matsushita H, Kume H, Kakimi K.	4. 巻 56
2. 論文標題 Different immunological effects of the molecular targeted agents sunitinib, everolimus and temsirolimus in patients with renal cell carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Oncol.	6. 最初と最後の頁 999-1013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2020.4975.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsushita H, Demachi-Okamura A, Takahashi Y.	4. 巻 46
2. 論文標題 Neoantigens Are Critical Targets in Naturally and Therapeutically Induced Immune Responses to Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gan To Kagaku Ryoho.	6. 最初と最後の頁 1372-1376
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 松下博和
2. 発表標題 ネオアンチゲンを標的としたがんワクチン療法
3. 学会等名 第23回 外科分子細胞治療研究会 (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠原周一、小室裕康、松井琢哉、重松義紀、波戸岡俊三、庄村心、安達勝利、高尾仁二、大塚崇、大矢由子、中田健男、高橋祐介、岡村文子、坂倉範昭、黒田浩章、松下博和
2. 発表標題 マルチオミクス解析に基づいた腫瘍免疫微小環境スコアの意義
3. 学会等名 第121回 日本外科学会定期学術集会 外科学再興シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井琢哉, 松下博和, 黒田浩章, 坂倉範昭, 高橋祐介, 仲田健男, 大矢由子, 中西良一, 奥田勝裕, 横田圭右, 立松勉, 遠藤克彦, 坂根理司, 小田梨紗
2. 発表標題 肺悪性腫瘍におけるHuman leukocyte antigen (HLA) 遺伝子多型による疾患感受性及び免疫応答の個体差の形成に関するメカニズムの解明 マルチオミクス解析に基づいた腫瘍免疫微小環境スコアの意義 ネオアンチゲンを標的としたがんワクチン療法
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠原周一, 小室裕康, 松井琢哉, 大矢由子, 仲田健男, 高橋祐介, 岡村文子, 坂倉範昭, 黒田浩章, 松下博和
2. 発表標題 RNA に基づいた腫瘍免疫微小環境スコア (TIME score) の意義
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井琢哉, 松下博和, 奥田勝裕, 中西良一
2. 発表標題 肺悪性腫瘍のHLA遺伝子多型による疾患感受性と免疫応答の個体差形成メカニズムの解明
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小室裕康, 高橋祐介, 宮本勇作, 松本光善, 山本裕崇, 白橋幸洋, 西田玲奈, 宮井まなみ, 篠原周一, 松井琢哉, 岡村文子, 福山隆, 黒田浩章, 松下博和, 土井潔, 岩田尚
2. 発表標題 HLA-B1501肺癌患者におけるKK-LC-1に対するTCRの取得
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠原周一、高橋祐介、小室裕康、松井琢哉、大矢由子、黒田浩章、松下博和
2. 発表標題 マルチオミクソン解析に基づく腫瘍免疫微小環境スコア (TIME score) の意義
3. 学会等名 第18回日本免疫治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋祐介、篠原周一、松下博和
2. 発表標題 EGFR変異陰性非小細胞肺癌における腫瘍浸潤リンパ球の標的がん抗原の検索
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松下博和
2. 発表標題 肺癌に対するネオアンチゲンを標的としたがんワクチン療法の開発
3. 学会等名 第18回日本免疫治療学会学術集会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠原周一、高橋祐介、岡村文子、小室裕康、松井琢哉、大矢由子、黒田浩章、松下博和
2. 発表標題 マルチオミクソン解析に基づく新たな腫瘍免疫微小環境スコア (TIME score) の開発
3. 学会等名 第25回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松下博和
2. 発表標題 肺癌に対する抗原特異的がんワクチンの開発
3. 学会等名 第8回 南大阪肺癌分子腫瘍研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hirokazu Matsushita
2. 発表標題 Cancer Immunoediting and Identification of Critical Tumor Neoantigens
3. 学会等名 日本肉腫学会 オンライン・ライブ特別年次総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下博和
2. 発表標題 ネオ抗原の同定と抗原特異的免疫療法の開発
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下博和
2. 発表標題 ネオアンチゲンを標的としたがん免疫療法
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下博和
2. 発表標題 腎癌におけるがん免疫療法
3. 学会等名 第29回泌尿器科分子・細胞研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hirokazu Matsushita
2. 発表標題 Mutation-derived neoantigens as a promising target for cancer vaccine development
3. 学会等名 19th Symposium for Gene Design and Delivery (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirokazu Matsushita
2. 発表標題 Reduced neoantigen expression revealed by longitudinal multiomics as a possible immune evasion mechanism in glioma
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下博和
2. 発表標題 第32回日本バイオセラピー学会学術集会総会
3. 学会等名 がん微小環境の評価と免疫療法の適応症例の選択 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	垣見 和宏 (Kakimi Kazuhiro) (80273358)	東京大学・医学部附属病院・特任教授 (12601)	
研究 分担者	谷田部 恭 (Yatabe Yasushi) (90280809)	国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院・科長 (82606)	
研究 分担者	樋田 豊明 (Hida Toyoaki) (80250249)	愛知県がんセンター(研究所)・分子腫瘍学分野・研究員 (83901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------