

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07775

研究課題名(和文) 腫瘍血管内皮細胞の抗原提示能を活かした次世代がん免疫療法の基盤研究

研究課題名(英文) Rational design of the next-generation peptide immunotherapy which exploits tumor endothelial cells as an APC.

研究代表者

宇高 恵子 (Udaka, Keiko)

高知大学・教育研究部医療学系基礎医学部門・教授

研究者番号：40263066

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：腫瘍血管内皮細胞(tEC)の抗原提示能を活かして、腫瘍の場所を特定するヘルパーT細胞(Th)と、細胞傷害性T細胞(CTL)を誘導する次世代ペプチド免疫療法の理論基盤を確立した。この過程で、世界的にも困難であったMHC class II分子結合性ペプチドの解析法および、機械予測のplatformを開発し、世界でも群を抜く予想能を達成した。この予測法を活用して、悪性腫瘍に対するペプチド免疫療法や臓器特異的自己免疫疾患の原因抗原の同定法の開発を行った。また、効率よくT細胞を誘導するペプチド免疫の方法を考案した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで治療効果に限界があった悪性腫瘍に対するペプチド免疫療法に、新たに明らかにした腫瘍抗原特異的なT細胞の浸潤機構を活用して治療効果を画期的に高め、動物実験では完治例も出る次世代ワクチンを開発した。この原理を利用すれば、自己免疫疾患の原因解明や制御のみならず、不用な非腫瘍性細胞を積極的に除去する新規治療法の開発も可能となる。

研究成果の概要(英文)：We have delineated an antigen-specific mechanism of T-cell infiltration into tumor tissues where endothelial cells act as antigen presenting cells (APCs). Tumor endothelial cells (tECs) present tumor antigen peptides in the context of MHC class I and class II molecules. A next-generation peptide immunotherapy which induces tumor-specific Th cells along with CTLs exhibited prominent anti-tumor responses. We further identified that a compound U2317 enhances cross presentation of tumor antigens by tECs. Since the performance of currently available platforms to predict MHC class II-binding peptides are quite limited we have first developed a method to measure MHC class II-peptide interactions accurately and then developed a computational platform to predict MHC class II-binding peptides. The resultant platforms could be used to identify epitope peptides for anti-tumor immunotherapy and investigation of autoimmune diseases.

研究分野：腫瘍免疫

キーワード：MHC分子 ペプチド 腫瘍免疫 Th 機械学習 自己免疫疾患 血管内皮細胞 抗原提示

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞傷害性 T 細胞 (CTL) が認識する HLA class I 分子結合性ペプチドを免疫源とする悪性腫瘍に対するペプチド免疫療法は、抗原特異的 T 細胞を増やし、ある程度の腫瘍制御効果を達成することはできるが、延命効果に留まる。我々は、腫瘍血管内皮細胞が MHC class I, class II に腫瘍抗原を提示し、T 細胞の抗原特異的な浸潤を引き起こすことを明らかにした。この原理を利用した次世代ペプチド免疫療法は固形腫瘍の縮小を引き起こし、完治例も出る。そこで、臨床応用に向けて、1) 世界的にも困難である MHC class II 結合性ペプチドの同定技術を確立する、2) T 細胞誘導効率のよい、ペプチド免疫法を確立する、ことを目標とした。

2. 研究の目的

腫瘍血管内皮細胞 (tEC) の抗原提示能を活用し、腫瘍組織への抗原特異的な T 細胞の浸潤を引き起こす次世代ペプチド免疫療法を開発するため、以下のポイントについて研究を行った。

- 1) HLA class II 分子へのペプチドの結合性を定量性、再現性よく測定する方法を確立し、結合値のデータベースを使って任意のアミノ酸配列のペプチドについて結合値を予測する機械予測の platform を作製する。
- 2) HLA class II 結合性ペプチド予測 platform を活用して、腫瘍抗原ペプチドのデザインや臓器特異的自己免疫疾患の標的抗原の同定を試みる。
- 3) ペプチド免疫による T 細胞誘導効率を改善する免疫法を開発を行う。特に、TERUMO 社が開発したミセル溶液を使うことによるペプチドの樹状細胞 (DC) への送達効率に着目して研究を進める。
- 4) tEC の cross-presentation 能を利用して、CTL を腫瘍特異的に腫瘍組織に送り込む方法の開発を行う。
- 5) 開発した次世代ペプチド免疫療法を、非腫瘍性自己細胞を除くことに利用できないか調べる。それが可能となれば、悪性腫瘍の微小環境を改善して抗腫瘍効果を高めたり、不用になった自己細胞を取り除くことにより、機能回復を狙ったりする新規治療法が開発ができる。

3. 研究の方法

1) HLA class II 分子 - ペプチド解析法および予測法の開発

抗原提示細胞の膜会合性 peptidases に対して消化耐性を付与するアミノ酸配列 (特許第 6218175) で末端保護をした 11-mer ペプチドを使って flow cytometry を用いたペプチド実験を行う。得られた結合値をもとにランダムライブラリーから、SK-SVM (Kuksa, Bioinformatics, 31, 3600-3607, 2015) アルゴリズムを用いて予想がもっとも困難なペプチドを 50 個挙げ、1 ラウンドあたり 30 ペプチド程度の結合値を測定してデータベース (DB) を作製する。ラウンドごとに得られたデータを加えた DB を用いて予測困難なペプチドについて結合値を返す試行を 9 ラウンド行い、いったん質問学習を終了する。この DB を使って任意の 11-mer ペプチドについて予測 platform を作製し、結合値との相関を調べる。

2) 新規腫瘍抗原および自己免疫疾患関連抗原の HLA class II 結合性ペプチドの同定

新規腫瘍抗原 SN について Th 誘導性ペプチドの同定をヒト、マウスについて行い、マウスをペプチド免疫して Th の誘導活性および腫瘍制御効果を調べる。

また、免疫チェックポイント阻害抗体 (ICI) で治療中の悪性腫瘍患者に多発する臓器特異的自己免疫疾患のひとつである ACTH 分泌不全症患者について、HLA 解析および標的抗原ペプチドの同定を試みる。

3) ペプチド免疫による T 細胞誘導効率の改善

T 細胞誘導効率を高めるため、ペプチドを所属リンパ節の DC に高密度で提示させることができる免疫法を開発する。これには、TERUMO 社が開発したミセル溶液にペプチドとアジユバントである CpG を溶解することにより、DC への送達効率を高めることをためす。CTL, Th の誘導効率、in vivo 抗腫瘍活性について、ミセル免疫の効果を比較する。

4) tEC の cross-presentation 能を高める方法の開発

tEC は cross-presentation 能を有することを我々は明らかにしたが、生体内での提示効率を高める U2317 の抗腫瘍効果を担癌マウスで調べる。

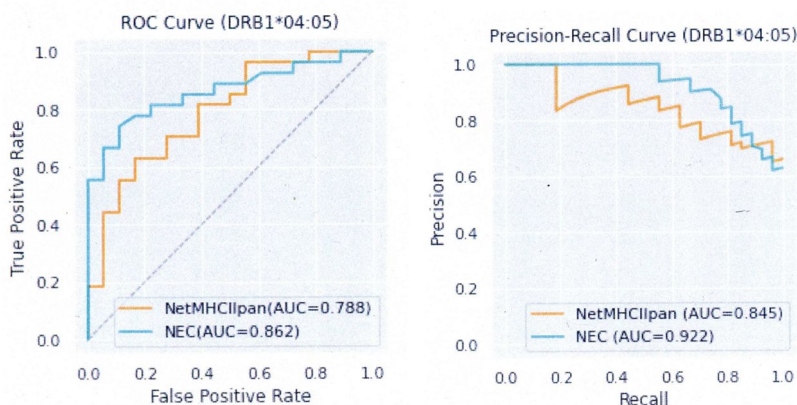
5) 非腫瘍性自己細胞を除去するペプチド免疫療法の開発

抗原特異的 Th、CTL の役割は、腫瘍のみならず、臓器特異的自己免疫疾患においても一般的なルールとして成立している可能性が示唆されるデータが得られた。そこで、自己免疫疾患の発症機序の解明や、特定の非腫瘍性自己細胞を除去する治療法を開発する可能性を検討することとした。まずは、心筋をはじめとする正常細胞を標的としたペプチド免疫療法をデザインし、組織抗原特異的ペプチドを免疫することにより自己免疫疾患が起こるかどうかを調べた。

4. 研究成果

1) HLA class II 分子 - ペプチド予測 platform の作製と性能評価

日本電気(株)の理論グループと共同で、研究方法に記載した方法で質問学習アルゴリズムを用いてペプチド結合実験を計画し、ペプチドの HLA 結合値を測定した。これら新規に得られた結合データを DB にフィードバックすることにより、少ない数のペプチド結合データでも効率よく結合性ペプチドを予測する platform が作れないか、試した。対象とした HLA は、日本人を含め複数の自己免疫疾患に関連する HLA-DRB1*04:05 と DRB1*08:03 である。9 ラウンドの質問学習を行った結果得られた結合値の DB を使って任意のペプチドを予測させ、platform の予想能を評価した。下記に示すように世界で先進的かつ多くの研究に使われている netMHCIpan と予想能を比較したところ、下記のように大幅に予測能が優れた platform が作れていた。特に、結合値が高い方から順に並べる ranking 能が優れており、上位ペプチドの何割が高結合ペプチドであるかを比較すると、我々の方法では上位 1% に 60-70% の高結合ペプチドが同定できるのに比べ、netMHCIpan では 20% にも満たないことがわかった。



2) 新規腫瘍抗原 SN および ICI 誘発性 ACTH 分泌不全症関連の MHC class II 結合性ペプチドの同定

上記のように作製した MHC class I, class II 結合性ペプチド予測 platform を用いて、新規腫瘍抗原 SN について T 細胞誘導性ペプチドを同定し、マウスに免疫して反応性 CTL, Th の誘導を試みた。その結果、HLA-A*24:02 拘束性の SN ペプチドを認識する CTL clone および TCR 遺伝子が得られた。また、15 例の ACTH 分泌不全症患者について、HLA 遺伝子解析と、それらに提示される自己抗原反応性 T 細胞の標的となりうるペプチドの同定を行った。

腫瘍抗原ペプチドについてはマウス MHC に結合するペプチドを用いて免疫実験を行い、T 細胞クローンの樹立と TCR 遺伝子解析ができた。これらのペプチドを免疫することにより、高い in vivo 抗腫瘍効果が観察できた。

3) T 細胞誘導効率の高いペプチド免疫法の開発

ペプチド免疫のみでは、皮内注射をしても速やかに拡散されるが、ペプチドと CpG をミセル溶液に懸濁して皮内注射をすることにより、T 細胞の誘導効率を上げることができた。免疫したペプチドは、野生型のアミノ酸配列をもつ腫瘍抗原ペプチドおよび、正常の自己細胞に発現される自己抗原由来のペプチドである。ミセルのあるなしの比較をしたところ、ミセルに溶解することにより、アミノ酸変異のない自己ペプチドを免疫源とした場合にも攻撃的 T 細胞を誘導することができた。さらに、異種タンパク抗原を加えることにより、マウス 1 個体内で維持できる腫瘍抗原特異的 T 細胞の数が増えることがわかった。今後の臨床研究に使える前臨床試験のデータとして論文作成中である。

4) tEC および DC の cross-presentation 能を高める compound U2317 をペプチド免疫に併用することにより、腫瘍抗原特異的 CTL の腫瘍内浸潤および抗腫瘍活性が高まるかを、担癌マウスを用いて調べた。その結果、ペプチド免疫療法と併用することにより、高い抗腫瘍活性が得られた。

5) 臓器特異的自己免疫疾患モデルとして、心筋 myosin を認識する CTL および Th の誘導を試みた。その結果、ミセル免疫したマウスから高い心筋殺傷効果を維持している CTL 株が得られ、TCR の遺伝子解析ができた。健常マウスへの移入実験をしたところ、CTL のみでは弱い細胞浸潤が心筋に誘導されることがわかった。現在、心筋特異的 Th 株を樹立して、臓器特異的自己免疫の発症機序に CTL と Th がどのように関わるか、また EC の抗原提示能がどのように影響するかを遺伝子 KO マウスを用いて調べている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Eiji Yuba, Yoshikatsu Sugahara, Yuta Yoshizaki, Takeyuki Shimizu, Michiyuki Kasai, Keiko Udaka, Kenji Kono	4. 巻 9
2. 論文標題 Carboxylated polyamidoamine dendron-bearing lipid-based assemblies for precise control of intracellular fate of cargo and induction of antigen-specific immune responses.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomater Sci	6. 最初と最後の頁 3076-3089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0bm01813a	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 Nakajima M, Hazama S, Tamada K, Udaka K, Kouki Y, Uematsu T, Arima H, Saito A, Doi S, Matsui H, Shindo Y, Matsukuma S, Kanekiyo S, Tokumitsu Y, Tomochika S, Iida M, Yoshida S, Nakagami Y, Suzuki N, Takeda S, Yamamoto S, Yoshino S, Ueno T, Nagano H	4. 巻 69
2. 論文標題 A phase I study of multi-HLA binding peptides derived from heat shock protein 70/glypican-3 and a novel combination adjuvant of hLAG-3lg and Poly-ICLC for patients with metastatic gastrointestinal cancers: YNP01 trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Immunother	6. 最初と最後の頁 1651-1662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02518-7	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 Komatsu T, Shimizu T, Kanoh M, Miyakawa T, Satta Y, Yasukochi Y, Fujimoto R, Tada M, Machida K, Kataoka S, Udaka K	4. 巻 72
2. 論文標題 Development of a novel monoclonal antibody that binds to most HLA-A allomorphs in a conformation-dependent yet peptide-promiscuous fashion.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunogenetics	6. 最初と最後の頁 143-153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00251-020-01154-w	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 Matsui H, Hazama S, Tamada K, Udaka K, Irie A, Nishimura Y, Miyakawa T, Doi S, Nakajima M, Kanekiyo S, Tokumitsu Y, Shindo Y, Tomochika S, Yoshida S, Iida M, Suzuki N, Takeda S, Yamamoto S, Yoshino S, Ueno T, Nagano H	4. 巻 42
2. 論文標題 Identification of a Promiscuous Epitope Peptide Derived From HSP70	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Immunother	6. 最初と最後の頁 244 ~ 250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CJI.0000000000000274	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 Komatsu Toshihiro, Shimizu Takeyuki, Kanoh Makoto, Miyakawa Tomoya, Satta Yoko, Yasukochi Yoshiaki, Fujimoto Rika, Tada Motoki, Machida Kaori, Kataoka Sayo, Udaka Keiko	4. 巻 72
2. 論文標題 Development of a novel monoclonal antibody that binds to most HLA-A allomorphs in a conformation-dependent yet peptide-promiscuous fashion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunogenetics	6. 最初と最後の頁 143 ~ 153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00251-020-01154-w	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 Nakajima M, Hazama S, Tamada K, Udaka K, Kouki Y, Uematsu T, Arima H, Saito A, Doi S, Matsui H, Shindo Y, Matsukuma S, Kanekiyo S, Tokumitsu Y, Tomochika S, Iida M, Yoshida S, Nakagami Y, Suzuki N, Takeda S, Yamamoto S, Yoshino S, Ueno T, Nagano H	4. 巻 69
2. 論文標題 A phase I study of multi-HLA binding peptides derived from heat shock protein 70/glypican-3 and a novel combination adjuvant of hLAG-3lg and Poly-ICLC for patients with metastatic gastrointestinal cancers: YNP01 trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Immunother	6. 最初と最後の頁 1651-1662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02518-7	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 Nakajima Hiroko, Nakata Jun, Imafuku Kanako, Hayashibara Hiromu, Isokawa Kazuki, Udaka Keiko, Fujiki Fumihiro, Morimoto Soyoko, Hasegawa Kana, Hosen Naoki, Hashii Yoshiko, Nishida Sumiyuki, Tsuboi Akihiro, Oka Yoshihiro, Oji Yusuke, Sogo Shinji, Sugiyama Haruo	4. 巻 70
2. 論文標題 Identification of mouse helper epitopes for WT1-specific CD4+ T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 3323 ~ 3335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-021-03003-5	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 Nagaoka Koji, Sun Changbo, Kobayashi Yukari, Kanaseki Takayuki, Tokita Serina, Komatsu Toshihiro, Maejima Kazuhiro, Futami Junichiro, Nomura Sachiyo, Udaka Keiko, Nakagawa Hidewaki, Torigoe Toshihiko, Kakimi Kazuhiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Identification of Neoantigens in Two Murine Gastric Cancer Cell Lines Leading to the Neoantigen-Based Immunotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 106 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14010106	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24件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宇高恵子、中田あさみ、町田香織、小松利広、清水健之
2. 発表標題 Optimization of culture conditions and method of detection to monitor T cells specific for HLA-peptides in PBMCs
3. 学会等名 第24回日本がん免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇高恵子
2. 発表標題 血管内皮細胞の抗原提示機能を活かした癌のペプチド免疫療法
3. 学会等名 第50回 日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 花立裕充、笠井道之、小松利広、岸裕幸、土肥俊、宇高恵子
2. 発表標題 ホルモン療法抵抗性前立がんに発現される腫瘍抗原SNに対するCD8+T細胞株の樹立
3. 学会等名 第18回四国免疫フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Udaka K, Komatsu T, Noguchi Y
2. 発表標題 Antigen specific infiltration of T cells guided by tumor endothelial cells（国際シンポジウム）
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 長岡孝治、細井亮宏、孫 長博、小松利広、宇高恵子、垣見和宏
2. 発表標題 ネオアンチゲン特異的 C T L による抗腫瘍効果の比較
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有馬直輝、宇高恵子、池 成基、梅村孟司、笠島理加、小松利広、山下慶子、宮川知也、土肥俊、横山彰仁、北岡裕章
2. 発表標題 Promiscuous binding of HLA-DRB1*04:05-binding peptides to other HLA class II molecules
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本快亮、笠井道之、小松利広、花立裕充、坂口奈央樹、浜名 洋、岸 裕幸、土肥俊、宇高恵子
2. 発表標題 Cross-presentation by ECs augments anti-tumor responses in targeting a natural tumor antigen in prostate cancer
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾上広祐、山下慶子、Brandon Malone、田中雄希、町田香織、宇高恵子
2. 発表標題 HLA-ペプチド結合予測腫瘍のネオアンチゲンでの評価
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小松利広、清水健之、町田香織、山下慶子、中村祥紀、宇高恵子
2. 発表標題 Construction of a platform to predict HLA-A*11:01-binding peptides
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水健之、小松利広、深澤太郎、片岡佐誉、宇高恵子
2. 発表標題 ゲノム編集によるTAP欠損細胞を使ったMHCクラスI分子と抗原ペプチドの結合相互作用解析法
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠井道之、青井二郎、山本快亮、木嶋美香、小松利広、岩出良介、森田志保、山上卓士、坂口奈央樹、辛島 尚、井上啓史、宇高恵子
2. 発表標題 Augmentation of CTL-mediated anti-tumor responses by cross-presentation of a tumor antigen OVA by endothelial cells
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北島清彰、北島彰子、竹内 保、降幡睦夫、宇高恵子
2. 発表標題 WT抗原を標的とした前立腺癌に対するペプチドワクチン療法の臨床試験（第20報）
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirofumi Namba, Motohiro Kawasaki, Tatsuo Iiyama, Masahiko Ikeuchi, Mistuhiko Miyamura, Shun Doi, Keiko Udaka
2. 発表標題 A phase I clinical study of WT1 immunotherapy against bone and soft-tissue malignancies
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taniguchi A, Takeuchi A, Ikezoe T, Kojima K, Yokoyama A, Miyamura M, Doi S, Udaka K
2. 発表標題 A phase I clinical study of WT1 immunotherapy against myelodysplastic syndrome
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川西 裕、宇高恵子、土肥 俊、八幡俊男、中居永一、福田 仁、福井直樹、上羽哲也
2. 発表標題 初発悪性神経膠腫に対するWT1-W10免疫療法
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kasai M, Komatsu T, Sakaguti N, Kishi H, Udaka K
2. 発表標題 CTL lines specific for a wild type tumor antigen exert tumor regulatory activity in vivo
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇高恵子
2. 発表標題 ペプチターゼ耐性ペプチドを用いたMHC class II結合性ペプチドの特異性解析と自動予測
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kasai M, Komatsu T, Sakaguti N, Kishi H, Udaka K
2. 発表標題 CTL lines specific for a wild type tumor antigen exert tumor regulatory activity in vivo. A combination immunotherapy with an androgen antagonist and peptide induces effective anti-tumor responses
3. 学会等名 第48回日本免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Udaka K, Komatsu T, Shimizu T
2. 発表標題 Construction of a computational platform to predict HLA-A*11:01 binding peptides
3. 学会等名 第48回日本免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 UDAKA Keiko, KOMATSU Toshihiro, SHIMIZU Takeyuki, KUBOTA Yoshiaki
2. 発表標題 The infiltration of tumor-specific regulatory T cells requires MHC class II-expression on endothelial cells
3. 学会等名 第25回日本がん免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 SHIMIZU Takeyuki, KASAI Michiyuki, SAKAGUCHI Naoki, YAMASHITA Yoshiko, ONOUE Kousuke, TANAKA Yuki, IWASE Youichiro, UDAKA Keiko
2. 発表標題 Efficient induction of effector T cells by peptide immunization in a micelle formula
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 Keiko Udaka, Morito Chabat
2. 発表標題 Construction of a platform to predict HLA-DRB1*04:05-binding peptides trained by query learning
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Toshihiro Komatsu, Michiyuki Kasai, Yuko Sakaguchi, Naoki Sakaguchi, Keiko Udaka
2. 発表標題 Induction of T cell responses by peptide immunization delivered by a novel pyro-drive jet injector, Actranza
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chihiro Motozono, Hiroshi Hamana, Keiko Udaka, Hiroyuki Kishi, Takamasa Ueno
2. 発表標題 SARS-CoV-2 spike L452R and Y453F variants confer escape from immunodominant HLA-A24-restricted T cell recognition
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 宇高恵子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 メディックメディア	5. 総ページ数 20
3. 書名 Year Note 2021 内科・外科編（分担執筆）	

1. 著者名 岡庭 豊（編集）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 メディック メディア	5. 総ページ数 3644
3. 書名 イヤernote 2022	

1. 著者名 岡庭 豊（編集）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メディック メディア	5. 総ページ数 3664
3. 書名 イヤernote 2023	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Department of Immunology http://www.kochi-u.ac.jp/kms/ff_immnl/index.htm

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------