

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08326

研究課題名(和文) KMT2A再構成陽性急性リンパ性白血病に対するCAR-T療法の開発

研究課題名(英文) Development of CAR-T cell therapy for KMT2A-rearranged acute lymphoblastic leukemia

研究代表者

大曾根 眞也 (Osone, Shinya)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：60708717

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)：KMT2A遺伝子再構成をもつ急性リンパ性白血病(KMT2A-R ALL)は、乳児に好発して現在でも予後不良である。我々は、KMT2A-R ALLに対する新規治療として、CD19とFLT3を同時に認識して殺細胞効果を示すdual CAR-T細胞の開発を試みた。ピギーバックトランスポゾンベクターを用いて作成したdual CAR-T細胞は、CD19やFLT3陽性のALL細胞に対して、抗原特異的な殺細胞効果を示した。我々が開発したdual CAR-T細胞が、KMT2A-R ALLに対する新規治療として有効である可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、現在でも予後不良であるKMT2A再構成をもつ急性リンパ性白血病(KMT2A-R ALL)に対する新たな治療として、CD19とFLT3をどちらも認識できる新たなCAR-T細胞(dual CAR-T)を作製した。私たちが作成したdual CAR-T細胞を、KMT2A-R ALL細胞と共に培養したところ、dual CAR-T細胞はALL細胞を殺傷することができた。Dual CAR-T細胞治療は、KMT2A-R ALLに対する新規治療として有望である。

研究成果の概要(英文)：KMT2A-rearranged acute lymphoblastic leukemia (KMT2A-R ALL) occurs in infancy and has resulted in dismal outcome. We tried to develop dual CAR-T cell therapy targeting both CD19 and FLT3. We generated dual CAR-T cells recognizing both CD19 and FLT3, by using non-viral Piggy-Bac transposon vectors. The dual CAR-T cells showed antigen-specific cytotoxicity against KMT2A-R ALL cells. This dual CAR-T cell therapy might be a promising therapy for KMT2A-R ALL.

研究分野：小児血液腫瘍学

キーワード：CAR-T細胞療法 KMT2A再構成 急性リンパ性白血病 ピギーバックトランスポゾンベクター CD19 FLT3

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

KMT2A(MLL) 遺伝子再構成陽性の急性リンパ性白血病(ALL)は、主に乳児期に発症する、B 前駆細胞性の ALL (B-ALL)である。その予後は、本邦で行われた臨床試験である MLL-03 研究において、4 年の無病生存率が 43.2%と極めて不良である。KMT2A 遺伝子再構成陽性 ALL は、化学療法に抵抗性であり、本邦では寛解導入後の早期に造血細胞移植を行うことによって、治療成績の向上が図られてきた。しかし対象が乳児例であるため、移植による晩期合併症が大きな問題となっており、世界的には造血細胞移植の回避が必要との意見が根強い。

近年、B-ALL を対象とした抗体療法や細胞免疫療法が大きく進歩した。とりわけ、白血病細胞の表面に発現する CD19 蛋白を標的とした遺伝子改変 T 細胞 (CAR-T) を用いた CD19 CAR-T 療法は、再発および難治の B-ALL に対して絶大な効果を有することが明らかとなった。しかし、KMT2A 再構成陽性の B-ALL では、CD19 CAR-T 療法後に CD19 が陰性化し、骨髄性白血病として再発する現象 (lineage switch) がしばしば観察され、その結果 CD19 CAR-T 療法をもってしても治癒しない症例が存在する。

以上から、乳児期発症 KMT2A 再構成陽性 ALL に対しては、晩期合併症を含めた治療関連毒性の低い新規治療法の開発が、喫緊の課題である。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、乳児期発症の KMT2A 再構成陽性 B-ALL の新規治療を開発することである。乳児例が対象であることから、晩期合併症や急性毒性を軽減することが重要であり、CAR-T 細胞療法をベースとした新規細胞治療の開発を目指す。さらには CAR-T 細胞の作製にピギーバックトランスポゾンベクターを用いることによって、CAR-T 細胞療法のコスト低減を目指す。

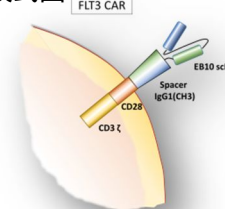
## 3. 研究の方法

我々は、KMT2A 再構成陽性の B-ALL 細胞が、CD19 蛋白質のみならず、骨髄球系細胞で発現している FLT3 蛋白質をも高発現していることに着目して、以下の研究を行った。

### (1) FLT3 CAR-T 細胞の作製と抗腫瘍効果の検討

FLT3 を認識する一本鎖抗体を、膜貫通領域、CD28 細胞内ドメイン、CD3ζ 細胞内ドメインをコードする遺伝子を in-frame にクローニングしてピギーバックトランスポゾンベクターに組み込み、これを T 細胞に導入して FLT3 特異的 CAR-T 細胞を作製した (図 1)。この FLT3 CAR-T 細胞を、FLT3 を発現している KMT2A 再構成陽性の B-ALL 細胞と共培養して、抗腫瘍効果を検討した。

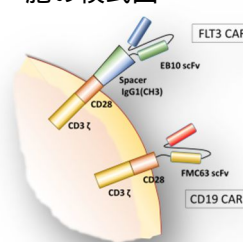
図 1: FLT3 CAR-T 細胞の模式図



### (2) CD19 と FLT3 を両方とも認識できる dual CAR-T 細胞の作製と、その抗腫瘍効果の検討

FLT3-CAR 遺伝子、CD19-CAR 遺伝子のそれぞれをコドン最適化した上で各々遺伝子導入を行い、一つの遺伝子改変 T 細胞が CD19 と FLT3 の双方を認識できる dual CAR-T 細胞を作製した (図 2)。この dual CAR-T 細胞に対し、CD19 単独陽性腫瘍、FLT3 単独陽性腫瘍、CD19/FLT3 陽性腫瘍、CD19/FLT3 陰性腫瘍と共培養した。また、CD19/FLT3 陽性腫瘍の CD19 発現を、クリスパーキャス 9 を用いて遺伝子編集することによって消失させて CD19 陰性再発モデル細胞を作製し、これを dual CAR-T 細胞と共培養して、抗腫瘍効果を検討した。

図 2: dual CAR-T 細胞の模式図



### (3) In vivo 担がんマウスモデルにおける CAR-T 細胞の効果の検討

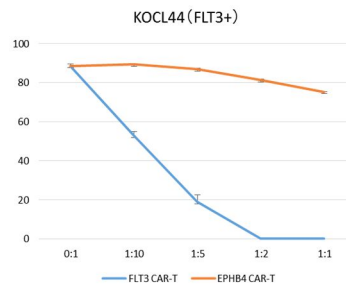
CD19 を遺伝子編集によって陰性化させた KMT2A 再構成陽性再発モデル B-ALL 細胞を、GFP で標識した上で免疫不全マウスに投与し、担がんマウスモデルを作成した。これらのマウスに CD19 CAR-T 細胞、または FLT3 CAR-T 細胞、または dual CAR-T 細胞を投与し、マウスの腫瘍量を蛍光可視化システムで経時的に評価するとともに、マウスの骨髄細胞中に含まれる CAR-T 細胞を計測した。

## 4. 研究成果

### (1) FLT3 CAR-T 細胞の抗腫瘍効果

我々が作製した FLT3 CAR-T 細胞は、FLT3 を発現する KMT2A 再構成陽性の B-ALL 細胞株 (KOCL44) に対して、強力な抗腫瘍効果を示した (図 3)。

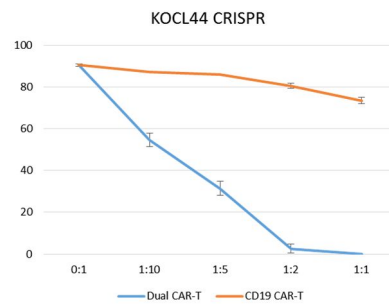
図 3 : FLT3 CAR-T 細胞による、KMT2A 再構成陽性 B-ALL 細胞に対する抗腫瘍効果



(2) dual CAR-T 細胞の抗腫瘍効果

我々が作製した dual CAR-T 細胞は、KMT2A 再構成陽性 B-ALL 細胞株に対して抗腫瘍効果を示した。CD19 陰性再発モデルの KMT2A 再構成陽性 B-ALL 細胞株に対しても抗腫瘍効果を示し (図 4)、本 CAR-T 細胞が CD19 陰性化再発にも対応可能なことが確認できた。

図 4 : dual CAR-T 細胞による、KMT2A 再構成 B-ALL の CD19 陰性再発モデル腫瘍細胞に対する抗腫瘍効果



(3) FLT3 CAR-T 細胞と dual CAR-T 細胞の、CD19 陰性再発マウスモデルにおける抗腫瘍効果

我々が作製した FLT3 CAR-T 細胞は、本マウスモデルにおいても抗腫瘍効果を認め、CAR-T 細胞がマウスの体内で長期に存在し続けることが確認できた。しかし、dual CAR-T 細胞については抗腫瘍効果が弱かった。

(4) 総括

我々が本研究で作製した FLT3 CAR-T 細胞と dual CAR-T 細胞は、in vitro で KMT2A 再構成陽性 B-ALL 細胞に対する強力な抗腫瘍効果を発揮した。CD19 を陰性化させた再発 ALL モデルにおいても、その抗腫瘍効果は維持されていた。従来の CD19 CAR-T 療法の問題点である KMT2A 再構成陽性 B-ALL の CD19 陰性化再発に対しても、これらの CAR-T 細胞が有効であることを示した。

FLT3 CAR-T 細胞は in vivo でも、CD19 陰性再発 ALL マウスモデルにおいて、抗腫瘍効果を示した。しかし dual CAR-T 細胞は、本モデルにおける抗腫瘍効果が弱かった。このことから、dual CAR-T 細胞については、製造法を改良する必要があると考えられた。

また、ピギーバックトランスポゾンベクターを用いて作製した CAR-T 細胞が抗腫瘍効果を発揮することが確認できたことから、KMT2A 再構成陽性 ALL に対する CAR-T 細胞療法を、低コストで実用化する道が開かれた。

本研究によって、予後不良である乳児期発症 KMT2A 再構成陽性 B-ALL に対する、新規の細胞治療を実現するための基盤を確立することができた。

< 引用文献 >

Masaya Suematsu, Shigeki Yagyu, Nobuyoshi Nagao, Susumu Kubota, Yuto Shimizu, Miyuki Tanaka, Yoza Nakazawa, Toshihiko Imamura. PiggyBac transposon-mediated CD19 chimeric antigen receptor-T cells derived from CD45RA positive peripheral blood mononuclear cells possess potent and sustained antileukemic function. *Frontiers in Immunology* 13, 2022, DOI 10.3389/fimmu.2022.770132

柳生茂希、中沢洋三 . ピギーバックトランスポゾンを用いた遺伝子改変キメラ抗原受容体 T 細胞の開発 . *臨床免疫・アレルギー科* 75, 2021, 515-20.

Masaya Suematsu, Shigeki Yagyu, Hideki Yoshida, Shinya Osone, Tomoko Iehara, Takeshi Inukai, Toshihiko Imamura. Development of multi-antigen specific chimeric antigen receptor T cells for acute lymphoblastic leukemia with rearrangement of KMT2A gene. *Japanese Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 58(4), 2021, 137.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15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 Suematsu Masaya, Yagyu Shigeki, Nagao Nobuyoshi, Kubota Susumu, Shimizu Yuto, Tanaka Miyuki, Nakazawa Yozo, Imamura Toshihiko	4. 巻 13
2. 論文標題 PiggyBac Transposon-Mediated CD19 Chimeric Antigen Receptor-T Cells Derived From CD45RA-Positive Peripheral Blood Mononuclear Cells Possess Potent and Sustained Antileukemic Function	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2022.770132	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 Tomida Akimasa, Yagyu Shigeki, Nakamura Kayoko, Kubo Hiroshi, Yamashima Kumiko, Nakazawa Yozo, Hosoi Hajime, Iehara Tomoko	4. 巻 112
2. 論文標題 Inhibition of MEK pathway enhances the antitumor efficacy of chimeric antigen receptor T cells against neuroblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4026 ~ 4036
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.15074	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 Yagyu Shigeki, Mochizuki Hidemi, Yamashima Kumiko, Kubo Hiroshi, Saito Shoji, Tanaka Miyuki, Sakamoto Kengo, Shimoi Akihito, Nakazawa Yozo	4. 巻 10
2. 論文標題 A lymphodepleted non human primate model for the assessment of acute on target and off tumor toxicity of human chimeric antigen receptor T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Translational Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cti2.1291	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 Hasegawa Aiko, Saito Shoji, Narimatsu Shogo, Nakano Shigeru, Nagai Mika, Ohnota Hideki, Inada Yoichi, Morokawa Hirokazu, Nakashima Ikumi, Morita Daisuke, Ide Yuichiro, Matsuda Kazuyuki, Tashiro Haruko, Yagyu Shigeki, Tanaka Miyuki, Nakazawa Yozo	4. 巻 10
2. 論文標題 Mutated GM-CSF based CAR T cells targeting CD116/CD131 complexes exhibit enhanced anti tumor effects against acute myeloid leukaemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Translational Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cti2.1282	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 Nakamura Kayoko, Yagyu Shigeki, Hirota Shogo, Tomida Akimasa, Kondo Makoto, Shigeura Tomokuni, Hasegawa Aiko, Tanaka Miyuki, Nakazawa Yozo	4. 巻 21
2. 論文標題 Autologous antigen-presenting cells efficiently expand piggyBac transposon CAR-T cells with predominant memory phenotype	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Methods & Clinical Development	6. 最初と最後の頁 315 ~ 324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtm.2021.03.011	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 Kubo Hiroshi, Yagyu Shigeki, Nakamura Kayoko, Yamashima Kumiko, Tomida Akimasa, Kikuchi Ken, Lehara Tomoko, Nakazawa Yozo, Hosoi Hajime	4. 巻 20
2. 論文標題 Development of non-viral, ligand-dependent, EPHB4-specific chimeric antigen receptor T cells for treatment of rhabdomyosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Oncolytics	6. 最初と最後の頁 646 ~ 658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omto.2021.03.001	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 柳生茂希, 中沢洋三	4. 巻 75
2. 論文標題 ピギーバックトランスポゾンを用いた遺伝子改変キメラ抗原受容体T細胞の開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 515-520
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 -

1. 著者名 Yagyu S, Mochizuki H, Yamashima K, Kubo H, Saito S, Tanaka M, Sakamoto K, Shimoi A, Nakazawa Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Lymphodepleted non-human primate model for the assessment of acute on-target and off-tumor toxicity of human CAR-T cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical & Translational Immunology	6. 最初と最後の頁 -
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 Hasegawa A, Saito A, Narimatsu S, Nakano S, Nagai M, Ohnota H, Inada Y, Morokawa H, Nakashima I, Morita D, Ide Y, Matsuda K, Tashiro H, Yagyu S, Tanaka M, Nakazawa Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Mutated GM-CSF-based CAR T-cells targeting CD116/CD131 complexes exhibit enhanced anti-tumor effects against AML.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical & Translational Immunology	6. 最初と最後の頁 -
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 Nakamura K, Yagyu S, Hirota S, Tomida A, Kondo M, Shigeura T, Hasegawa A, Tanaka M, Nakazawa Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 Autologous antigen-presenting cells efficiently expand piggyBac transposon chimeric antigen receptor T cells with predominant memory phenotype.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Methods and Clinical Development	6. 最初と最後の頁 315-324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtm.2021.03.011	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 Kubo H, Yagyu S, Nakamura K, Yamashima K, Tomida A, Kikuchi K, Iehara T, Nakazawa Y, Hosoi H.	4. 巻 20
2. 論文標題 Development of non-viral, ligand-dependent, EPHB4-specific chimeric antigen receptor T cells for treatment of rhabdomyosarcoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Oncolytics	6. 最初と最後の頁 646-658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omto.2021.03.001	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 Morokawa H, Yagyu S, Hasegawa A, Tanaka M, Saito S, Mochizuki H, Sakamoto K, Shimoi A, Nakazawa Y.	4. 巻 22
2. 論文標題 Autologous non-human primate model for safety assessment of piggyBac transposon-mediated chimeric antigen receptor T cells on granulocyte-macrophage colony-stimulating factor receptor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical & Translational Immunology	6. 最初と最後の頁 e1207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cti2.1207	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 Shinya Osone, Keitaro Fukushima, Michihiro Yano, Mariko Kakazu, Hirozumi Sano, Yoko Kato, Yuichi Shinkoda, Kunihiro Shinoda, Naoko Mori, Souichi Adachi	4. 巻 110
2. 論文標題 Supportive care for hemostatic complications associated with pediatric leukemia: a national survey in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 743-750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-019-02740-9	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 Ishihara Takashi, Nogami Keiji, Ochi Satoshi, Ishida Toshiaki, Kosaka Yoshiyuki, Sawada Akihisa, Inoue Masami, Osone Shinya, Imamura Toshihiko, Hosoi Hajime, Shima Midori	4. 巻 67
2. 論文標題 Disordered hemostasis associated with severely depressed fibrinolysis demonstrated using a simultaneous thrombin and plasmin generation assay during L asparaginase induction therapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatric Blood & Cancer	6. 最初と最後の頁 e28016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pbc.28016	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 Azusa Mayumi, Toshihiko Imamura, Kenichi Sakamoto, Takeshi Ota, Shinya Osone, Ikuya Usami, Hajime Hosoi	4. 巻 110
2. 論文標題 Successful treatment with 2-chlorodeoxyadenosine of refractory pediatric Langerhans cell histiocytosis with initial involvement of the gastrointestinal tract	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 756-762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-019-02711-0	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 Tohru Sugimoto, Hiroshi Kuroda, Sigeki Yagyu, Takahiro Gotoh, Shinya Osone, Shinchi Tamura, Tomoko Iehara, Hajime Hosoi	4. 巻 7
2. 論文標題 Cellular and molecular characteristics of established neuroblastoma cell lines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Therapeutic Oncology	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17303/jcrto.2019.7.201	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18件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Yagyu S, et al.
2. 発表標題 Recent advances of CAR-T cell therapy for pediatric solid tumors.
3. 学会等名 Annual Meeting of Japanese Society of Pediatrics
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yagyu S, et al.
2. 発表標題 piggyBac transposon-mediated CAR-T cells for solid tumors - A promising approach for clinical application.
3. 学会等名 The 12th JSH International Symposium 2021 in Kamakura. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳生茂希
2. 発表標題 悪性固形腫瘍に対する非ウイルス遺伝子改変キメラ抗原受容体T細胞の開発
3. 学会等名 AMED再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発交流会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳生茂希
2. 発表標題 Non-viral gene transfer based chimeric antigen receptor T cells for solid tumors
3. 学会等名 第27回日本遺伝子細胞治療学会学術集会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Yagyu S, et al.
2. 発表標題 Non-viral gene transfer based chimeric antigen receptor T cells for solid tumors - 悪性固形腫瘍に対するCAR-T細胞の開発 -
3. 学会等名 第27回日本遺伝子細胞治療学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suematsu M, Yagyu S, Osone S, et al.
2. 発表標題 Development of multi-antigen specific chimeric antigen receptor T cells for acute lymphoblastic leukemia with rearrangement of KMT2A gene.
3. 学会等名 第63回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suematsu M, Yagyu S, et al.
2. 発表標題 PiggyBac transposon mediated CD19 CAR-T cells derived from CD45RA-positive PBMCs possess potent and sustained antileukemic function.
3. 学会等名 64th Annual meeting of American Society of Hematology. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yagyu S, et al.
2. 発表標題 Lymphodepleted non-human primate model for the assessment of acute on-target and off-tumor toxicity of human CAR-T cells.
3. 学会等名 49th Annual Scientific Meeting of the Australian and New Zealand Society for Immunology, ASI 2021. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳生茂希
2. 発表標題 固形腫瘍を標的とした非ウイルス遺伝子改変CAR-T細胞の開発
3. 学会等名 第4回WAKO Web受託セミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳生茂希
2. 発表標題 リアルタイム細胞アナライザーを用いた遺伝子改変キメラ抗原受容体T細胞の機能解析
3. 学会等名 Agilentオンライン細胞解析セミナー2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yagyu S
2. 発表標題 piggyBac transposon-mediated CAR-T cells - A promising and realistic approach for clinical application.
3. 学会等名 International Society of Cell Therapy 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yagyu S
2. 発表標題 piggyBac transposon mediated CAR-T cells for solid tumor - A promising and realistic approach for clinical application.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tonida A, Yagyu S, Yamashima K, Kubo H, Iehara T, Nakazawa Y, Hosoi H.
2. 発表標題 Combination therapy of GD2-specific CAR-T cell with Tyrosine Kinase inhibitor for neuroblastoma cells.
3. 学会等名 23rd Annual Meeting of American Society of Gene and Cell Therapy. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞弓あずさ, 今村俊彦, 飯島友加, 冨井敏宏, 西島 大, 友安千紘, 矢野未央, 田村真一, 大曾根眞也, 石田宏之, 白石友一, 黒田啓史, 宮野 悟, 堀部敬三, 小川誠治, 眞田 昌, 細井 創
2. 発表標題 再発B前駆細胞型急性リンパ性白血病のクローン進化の検討
3. 学会等名 第122回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮地 充, 柳生茂希, 大曾根眞也, 土屋邦彦, 今村俊彦, 家原知子, 細井 創
2. 発表標題 小児がん拠点病院である当院における終末期在宅医療の現状
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浦田貴代, 今村俊彦, 大曾根眞也, 村松秀城, 高橋義行, 細井 創
2. 発表標題 FANCI遺伝子変異が同定された乳児期発症ファンconi 貧血の1例
3. 学会等名 第61回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田佳奈子, 今村俊彦, 大曾根眞也, 岡本圭祐, 井澤和司, 金兼弘和, 牧野 茂, 今宿晋作, 細井 創
2. 発表標題 類白血病反応を伴った1型高IgE症候群の乳児例
3. 学会等名 第61回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末松正也, 今村俊彦, 大曾根眞也, 堂 淳子, 吉田仁典, 加藤元博, 細井 創
2. 発表標題 BRCA1とMLH1の胚細胞変異を有する急性巨核芽球性白血病 (AMKL) の1例
3. 学会等名 第61回日本小児血液・がん学会学術集会
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	細井 創  (Hosoi Hajime)  (20238744)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授   (24303)	
研究分担者	家原 知子  (Iehara Tomoko)  (20285266)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授   (24303)	
研究分担者	今村 俊彦  (Imamura Toshihiko)  (30444996)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師   (24303)	

6. 研究組織（つづき）

	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	柳生 茂希  (Yagyu Shigeki)  (10572547)	京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教    (24303)	

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			
シンガポール	National Cancer Center Singapore			
タイ	Chulalongkorn大学			