

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07683

研究課題名(和文) CD26/DPP4分子に基づく悪性胸膜中皮腫の腫瘍免疫制御メカニズムの解明

研究課題名(英文) Molecular understanding of tumor immunology of malignant pleural mesothelioma targeting human CD26/DPP4 molecule.

研究代表者

波多野 良 (Hatano, Ryo)

順天堂大学・大学院医学研究科・特任准教授

研究者番号：30638789

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)：CD26/DPP4分子はヒトT細胞とがん細胞の両方に発現する多機能分子で、申請者グループはヒト化抗CD26抗体を開発し、難治性がんの悪性胸膜中皮腫に対する第Ⅰ相臨床試験が終了した段階にある。CD26抗体は、CD26を発現するがん細胞に直接作用するだけでなく、腫瘍免疫の活性化にも働く可能性が期待される。本研究では、悪性胸膜中皮腫の近位に存在する胸水中T細胞を用いて、末梢血T細胞とのCD26の発現パターンやCD26共刺激に対する応答性の違いを解析し、CD26分子が腫瘍免疫の制御にいかに関与しているのかを明らかにする。これにより、CD26抗体療法の新たな抗腫瘍作用メカニズムの解明に貢献する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん細胞自身や抑制性の免疫細胞の影響により、がん細胞周囲のT細胞と末梢血T細胞とは性質が大きく異なり、がん組織の免疫細胞の機能解析が推奨されているが、新鮮な組織を得る難しさや細胞数の制限など研究上の制約も多いことが課題である。がん細胞の近位に存在する胸水中T細胞を用いた本研究により、CD26分子が腫瘍免疫の制御にいかに関与しているかを明らかにし、CD26抗体の新たな抗腫瘍作用メカニズムの解明に貢献することで、悪性胸膜中皮腫を中心とした難治性がんに対する革新的なCD26抗体療法の確立を目指す。

研究成果の概要(英文)：CD26 is a human T cell costimulatory molecule with known dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) activity and is expressed on both T cells and various types of tumor cells. We have had a long-standing interest in the role of CD26 in cancer biology and immune regulation and developed a humanized anti-CD26 monoclonal antibody (mAb). The phase I/II clinical trial of this mAb for malignant pleural mesothelioma (MPM) has been finished. In addition to the direct anti-tumor effects of anti-CD26 mAb on CD26-expressing tumors, this mAb is expected to positively regulate tumor immunity. In the present study, we investigate the expression pattern of CD26 and the response to CD26-mediated costimulation of human T cells in the pleural effusion that are located near MPM to clarify how CD26 molecule is involved in the regulation of tumor immunity. The aim of the study is to elucidate the novel mechanisms of action of anti-CD26 mAb and to establish anti-CD26 mAb therapy for the refractory tumors including MPM.

研究分野：免疫学

キーワード：CD26/DPP4 悪性胸膜中皮腫 ヒト化抗CD26抗体 腫瘍免疫 ヒトT細胞 全身性エリテマトーデス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

CD26 分子は dipeptidyl peptidase 4(DPP4)酵素活性を有する多機能タンパクで、ヒト T 細胞や様々ながん細胞に発現している。研究代表者グループはヒト化抗 CD26 抗体を開発し、難治性がんの悪性胸膜中皮腫に対する第 II 相臨床試験が終了した段階にある。CD26 抗体には多様な抗腫瘍作用があり、CD26 を発現するがん細胞に直接作用するだけでなく、腫瘍免疫の活性化にも働く可能性が期待される。

これまで研究代表者は、健常者の末梢血 T 細胞を用いて、CD26 の発現パターンに基づく T 細胞のサブセット解析と CD26 共刺激がヒト T 細胞の活性化に及ぼす影響の解析を行ってきた(Immunology. 2013, Br J Haematol. 2013, J Immunol. 2015)。一方で、がん細胞自身や抑制性の免疫細胞の影響により、がん細胞周囲の T 細胞と末梢血 T 細胞とでは性質が大きく異なり、がん組織の免疫細胞の機能解析が推奨されているが、新鮮な組織を得る難しさや細胞数の制限など研究上の制約も多いことが課題であり、がん組織に浸潤している T 細胞の CD26 発現パターンや、がん微小環境で CD26 共刺激が T 細胞にいかなる働きをしているかは不明である。

そこで本研究では、悪性胸膜中皮腫の近位に存在する胸水中 T 細胞を用いて、末梢血 T 細胞との CD26 の発現パターンや CD26 共刺激に対する応答性の違いを解析し、CD26 分子が腫瘍免疫の制御にいかに関与しているのかを明らかにする。

2. 研究の目的

がん細胞の近位に存在する胸水中 T 細胞を用いた本研究により、CD26 分子が腫瘍免疫の制御にいかに関与しているかを明らかにし、CD26 抗体の新たな抗腫瘍作用メカニズムの解明に貢献することで、悪性胸膜中皮腫を中心とした難治性がんに対して革新的な CD26 抗体療法の確立することを目的とした。

(1) がん細胞は免疫細胞からの攻撃を逃れるための様々な機構を有している。そこでまず健常者の末梢血 T 細胞と悪性胸膜中皮腫患者の末梢血 T 細胞とのフェノタイプの違いについて解析を行った。次に、(2) がん細胞の近位に存在し、がん微小環境からの影響を強く受けていることが予想される胸水中 T 細胞の CD26 発現とフェノタイプ(細胞傷害性因子および免疫細胞の活性化を負に制御する免疫チェックポイント分子)の解析を行った。さらに、(3) 悪性胸膜中皮腫患者の末梢血および胸水中 T 細胞の CD26 発現やフェノタイプと患者の臨床情報(中皮腫の組織型・ステージ・細胞増殖率・免疫チェックポイント阻害薬の奏功性など)との関係性の解析を行った。(3)についてはまだ症例数を増やして解析を続けているため、(1)(2)について得られた成果を本報告書に記載する。

3. 研究の方法

(1) ヒト T 細胞の調製

順天堂大学医学部研究等倫理委員会での承認を得て、インフォームド・コンセントを書面で得られた成人健常者の末梢血から、Ficoll 密度分離法により末梢血単核球(PBMC)を調製した。また、岡山労災病院、山口宇部医療センターで倫理委員会での承認を得て、インフォームド・コンセントを書面で得られた悪性胸膜中皮腫患者から末梢血と胸水の提供を受けた。末梢血から Ficoll 密度分離法により PBMC を調製した。胸水細胞は胸水を遠心して得た。

(2) フローサイトメトリー

ヒト CD4 T 細胞の解析では CD3⁺CD4⁺CD8^{neg}細胞に、CD8 T 細胞の解析では CD3⁺CD4^{neg}CD8⁺CD56^{neg}細胞に gate をかけて行った。分化段階の解析には CD45RA, CCR7, CD28, CD57 をマーカーとして用いた。細胞傷害性因子の解析では Perforin, Granzyme A, Granzyme B の細胞内発現を測定した。免疫チェックポイント分子としては CTLA-4, PD-1, LAG3, TIM3, TIGIT, 2B4, BTLA, CD160, CD39, CD73 の 10 種類の発現を解析した。データの取得は BD LSRFortessa(BD Biosciences)を、データ解析は Flowjo ソフトウェアを用いた。

4. 研究成果

(1) 悪性胸膜中皮腫患者の末梢血 T 細胞の解析

まず悪性胸膜中皮腫患者の末梢血 T 細胞の性質解析を行った。固形がんの近くに浸潤した T 細胞はエフェクター機能が抑制されている可能性が考えられるが、血液を循環している T 細胞はがん組織に局在する T 細胞と比較すると、がん微小環境の影響は小さいことが予想される。

T 細胞は抗原刺激を受けたことがない Naive、抗原刺激を受けた Memory T 細胞の中でも血液中を循環している Central Memory、炎症組織への浸潤能が高い Effector Memory、また、細胞傷害活性が高くエフェクター分子の発現が高い Terminally differentiated effector (Effector) に大きく分類され、それらを判別できる細胞表面マーカーとして CD45RA, (CD45RO), CCR7, (CD62L), CD28, CD27 などが報告されている(Nature. 1999, Nat Med. 2002)。研究代表者も健常者の末梢血 CD8 T 細胞を用いて CD26 の発現に基づくフェノタイプ解析を行い、CD26 陰性 CD28 陰性の細胞集団の多くは Effector であることを見出した(Immunology. 2013)。そこで、悪性胸膜中皮腫患者の末梢血 CD4 T 細胞・CD8 T 細胞の CD26, CD28, CD57, CD45RA, CCR7 の発現解析を行った。CD28 陰性および CD57 陽性はどちらも Effector 細胞のマーカーに使われるが、意外なことに悪性胸膜中皮腫患者の CD8 T 細胞は健常者と比較して Naive の割合が顕

著に少なく、Effector の割合が極めて高いことが示された(図 1)。また、健常者の末梢血 CD4 T 細胞には CD28 陰性および CD57 陽性の Effector 細胞はほとんど存在しないのに対し、悪性胸膜中皮腫患者の CD4 T 細胞には CD8 T 細胞ほどではないながら、Effector 細胞の割合が比較的高いことが示された(図 1)。

これらの CD28 陰性および CD57 陽性の CD4 T 細胞・CD8 T 細胞の細胞傷害性因子 Perforin・Granzyme A・Granzyme B の細胞内発現をフローサイトメトリーで解析した結果、それらの細胞は Perforin 強陽性・Granzyme A 陽性・Granzyme B 陽性で確かに Effector 細胞のフェノタイプを示すことが確認された。このような末梢血 T 細胞中の Effector 細胞の増加は、代表的な全身性の自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス(SLE)の患者の末梢血 T 細胞と類似性が高いことが示された(データ未掲載)。

悪性胸膜中皮腫はアスベストばく露が主な原因と考えられ、発症までに 30-50 年がかかると言われており、慢性炎症疾患に近く、炎症反応が長期間持続することで末梢血中の T 細胞が異常に活性化している可能性が考えられる。

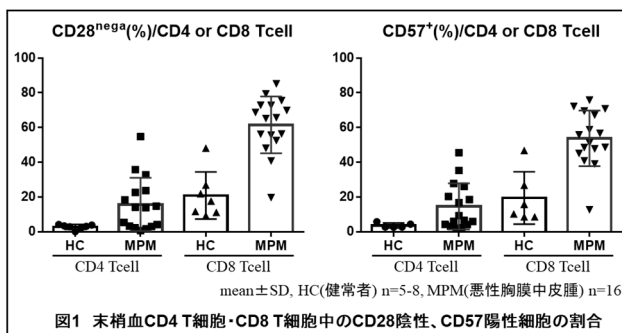


図1 末梢血CD4 T細胞・CD8 T細胞中のCD28陰性、CD57陽性細胞の割合

(2) 胸水中 T 細胞の CD26 の発現パターンとフェノタイプの解析

腫瘍組織に浸潤した T 細胞の性質解析は腫瘍免疫を理解するうえで非常に重要だが、腫瘍組織を採取して新鮮な状態ですぐに研究に用いることの難しさや、必要な研究を行うだけの細胞数を得られるかなど、研究上の制約も多い。悪性胸膜中皮腫患者からの胸水の採取は患者の負担を軽減するために一般臨床で行われることであり、胸水中 T 細胞が腫瘍組織に浸潤した T 細胞に近い性質を獲得していれば、胸部腫瘍免疫の研究に役立てることができる。

まず悪性胸膜中皮腫患者の胸水中 T 細胞のフェノタイプ解析を行った。末梢血 CD8 T 細胞の多くが Perforin 強陽性・Granzyme A 陽性・Granzyme B 陽性の Effector 細胞であったのに対して、胸水中 CD8 T 細胞は Granzyme A・Granzyme B の陽性率が低下し、特に Perforin の発現が著しく低下しており、細胞傷害活性が明白に低下していた(データ未掲載)。また、CD45RA と CCR7 の発現パターンを解析した結果、胸水中の CD4 T 細胞は末梢血 CD4 T 細胞と比較して CD45RA 陽性 CCR7 陽性の Naive の割合が減少し、CD45RA 陰性 CCR7 陽性の Central Memory と CD45RA 陰性 CCR7 陰性の Effector Memory の割合が増加していた。また、胸水中 CD8 T 細胞のほとんどが CD45RA 陰性 CCR7 陰性の Effector Memory であることが示された(データ未掲載)。さらに、末梢血 CD4 T 細胞・CD8 T 細胞と比較して、胸水中 CD4 T 細胞・CD8 T 細胞は各種免疫チェックポイント分子の発現も増加していることが示された。特に PD-1, CD39, BTLA の発現増加が顕著であったが、特定の分子だけ高発現している人がいるように免疫チェックポイント分子の発現は個人差が極めて大きいことが示された(データ未掲載)。

最後に、悪性胸膜中皮腫患者の胸水中 CD4 T 細胞・CD8 T 細胞の CD26 の発現を解析した。CD26 と CD28 の発現パターンの解析により T 細胞の性質を予測することができるが、悪性胸膜中皮腫患者の末梢血 CD4 T 細胞は健常者と類似した CD26/CD28 の発現パターンを示したが、(1)で述べた通り CD26 陰性 CD28 陰性の Effector の割合が比較的高い患者も見られた(図 2 中 Type B)。一方で、胸水中 CD4 T 細胞は多くは末梢血 CD4 T 細胞と類似した CD26/CD28 発現パターン(Type A)を示したが、末梢血 CD4 T 細胞では見られない特殊な発現パターン Type B, C も少数例ながら認められた(図 2)。悪性胸膜中皮腫患者の末梢血 CD8 T 細胞は(1)で述べた通り、健常者と比較して CD26 陰性 CD28 陰性の Effector の割合が非常に高かった(図 3)。一方で、胸水中 CD8 T 細胞の CD26/CD28 の発現パターンは、胸水中 CD4 T 細胞の Type A と同様のパターンの他、末梢血 T 細胞では見られない特殊な発現パターン Type B と Type C の 3 グループに大別された(図

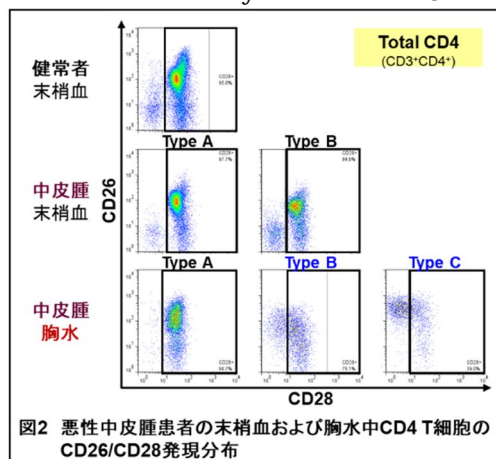


図2 悪性中皮腫患者の末梢血および胸水中CD4 T細胞のCD26/CD28発現分布

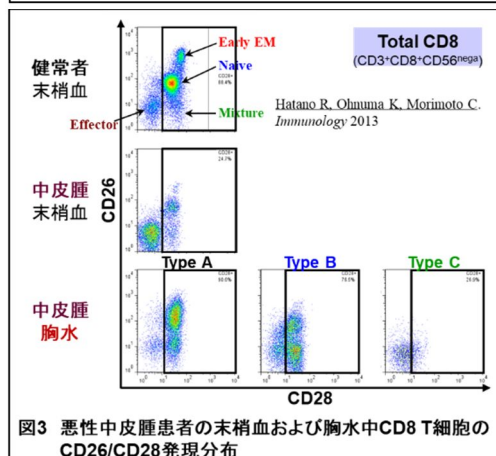


図3 悪性中皮腫患者の末梢血および胸水中CD8 T細胞のCD26/CD28発現分布

3)。以上の結果から、悪性胸膜中皮腫患者の胸水中の T 細胞は CD4 T 細胞では CD26 の陽性率は高く、CD8 T 細胞も末梢血と比較して CD26 の陽性率が高い症例が多いが、図 3 Type C のような陰性の症例も一部認められることが示された。

胸水中 T 細胞は末梢血 T 細胞と比較して Perforin や Granzyme などの細胞傷害性因子の発現が顕著に低下していたこと、T 細胞の活性化を負に制御する免疫チェックポイント分子の発現が増加していたことから、悪性胸膜中皮腫による影響を受けていることが予想される。今後、同一患者から腫瘍組織中の T 細胞と胸水中 T 細胞の CD26 の発現パターンやエフェクター分子の発現の比較を行えると理想的である。胸水は一般臨床で 50-100cc 程度の比較的多い量を採取できるため、胸水中 T 細胞が腫瘍周囲の T 細胞の性質を反映しているなら、悪性胸膜中皮腫や肺がんなどの胸部腫瘍の腫瘍免疫の研究に役立てることが可能になる。

悪性胸膜中皮腫患者の胸水中 T 細胞の CD26 発現パターンやフェノタイプと患者の臨床情報(中皮腫の組織型・ステージ・細胞増殖期率・免疫チェックポイント阻害薬の奏功性など)との関係性については、現在も症例数を増やして解析を進めている。胸水中 T 細胞の解析が、ヒト化抗 CD26 抗体の新たな抗腫瘍作用メカニズムの解明や、ヒト化抗 CD26 抗体や免疫チェックポイント阻害薬の有効性予測バイオマーカーの同定に貢献できることを期待する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hatano Ryo, Itoh Takumi, Otsuka Haruna, Saeki Harumi, Yamamoto Ayako, Song Dan, Shirakawa Yuki, Iyama Satoshi, Sato Tsutomu, Iwao Noriaki, Harada Norihiro, Aune Thomas M., Dang Nam H., Kaneko Yutaro, Yamada Taketo, Morimoto Chikao, Ohnuma Kei	4. 巻 22
2. 論文標題 Humanized anti-IL-26 monoclonal antibody as a novel targeted therapy for chronic graft-versus-host disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Transplantation	6. 最初と最後の頁 2804 ~ 2820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ajt.17178	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 該当する
1. 著者名 Koyanagi Yu, Kawasaki Takeshi, Kasuya Yoshitoshi, Hatano Ryo, Sato Shun, Takahashi Yukiko, Ohnuma Kei, Morimoto Chikao, Dudek Steven M., Tatsumi Koichiro, Suzuki Takuji	4. 巻 11
2. 論文標題 Functional roles of CD26/DPP4 in bleomycin-induced pulmonary fibrosis.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e15645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.15645	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 Kobayashi Seiji, Fugo Kazunori, Hatano Ryo, Yamazaki Kazuto, Morimoto Chikao, Terawaki Hiroyuki	4. 巻 62
2. 論文標題 Anti-glomerular Basement Membrane Disease Concomitant with MPO-ANCA Positivity Concurrent with High Serum Levels of Interleukin-26 Following Coronavirus Disease 2019 Vaccination.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1043 ~ 1048
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1027-22	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 Itoh Takumi, Hatano Ryo, Horimoto Yoshiya, Yamada Taketo, Song Dan, Otsuka Haruna, Shirakawa Yuki, Mastuoka Shuji, Iwao Noriaki, Aune Thomas M., Dang Nam H., Kaneko Yutaro, Okumura Ko, Morimoto Chikao, Ohnuma Kei.	4. 巻 12
2. 論文標題 IL-26 mediates epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor resistance through endoplasmic reticulum stress signaling pathway in triple-negative breast cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-021-03787-5	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 該当する

1. 著者名 Koniya Eriko, Tominaga Mitsutoshi, Hatano Ryo, Kamikubo Yuji, Toyama Sumika, Sakairi Hakushun, Honda Kotaro, Itoh Takumi, Kamata Yayoi, Tsurumachi Munehiro, Kishi Ryoma, Ohnuma Kei, Sakurai Takashi, Morimoto Chikao, Takamori Kenji.	4. 巻 149
2. 論文標題 Peripheral endomorphins drive mechanical alloknesis under the enzymatic control of CD26/DPPIV	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1085 ~ 1096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2021.08.003	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 Corridoni Daniele, Antanaviciute Agne, Gupta Tarun, Fawcner-Corbett David, Aulicino Anna, Jagielowicz Marta, Parikh Kaushal, Repapi Emmanouela, Taylor Steve, Ishikawa Dai, Hatano Ryo, Yamada Taketo, Xin Wei, Slawinski Hubert, Bowden Rory, Napolitani Giorgio, Brain Oliver, Morimoto Chikao, Koohy Hashem, Simmons Alison	4. 巻 26
2. 論文標題 Single-cell atlas of colonic CD8+ T cells in ulcerative colitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Medicine	6. 最初と最後の頁 1480 ~ 1490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41591-020-1003-4	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 該当する

1. 著者名 Kaneko Yutaro, Hatano Ryo, Hirota Naoto, Isambert Nicolas, Trillet-Lenoir Veronique, You Benoit, Alexandre Jerome, Zalzman Gerard, Valleix Fanny, Podoll Thomas, Umezawa Yoshimi, Takao Seiichi, Iwata Satoshi, Hosono Osamu, Taguchi Tetsuo, Yamada Taketo, Dang Nam H., Ohnuma Kei, Angevin Eric, Morimoto Chikao	4. 巻 9
2. 論文標題 Serum soluble CD26/DPP4 titer variation is a potential prognostic biomarker in cancer therapy with a humanized anti-CD26 antibody	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomarker Research	6. 最初と最後の頁 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40364-021-00273-0	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 該当する

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Shirakawa Y, Hatano R, Itoh T, Otsuka H, Okumura K, Morimoto C.
2. 発表標題 IL-26 facilitates cartilage destruction and infiltration of inflammatory cells into synovium in a collagen induced arthritis model.
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学, 熊本, ポスター
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古宮栄利子, 富永光俊, 波多野良, 外山扇雅, 伊藤匠, 鎌田弥生, 本田耕太郎, 大沼圭, 森本幾夫, 高森建二.
2. 発表標題 CD26/dipeptidyl-peptidase IVは機械的かゆみの調節因子である.
3. 学会等名 第26回日本病態プロテアーゼ学会, Web開催, 口頭
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hatano R, Otsuka H, Itoh T, Saeki H, Yamamoto A, Shirakawa Y, Iyama S, Iwao N, Sato T, Yamada T, Morimoto C, Ohnuma K.
2. 発表標題 Anti-interleukin-26 therapy for the control of chronic inflammation in GVHD.
3. 学会等名 第83回日本血液学会, Web開催, 口頭
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Komiya E, Tominaga M, Hatano R, Itoh T, Honda K, Toyama S, Kamata Y, Otsuka H, Ohnuma K, Morimoto C, Takamori K.
2. 発表標題 CD26/DPPIV regulates mechanical alloknosis at the periphery.
3. 学会等名 11th World Congress on Itch (WCI), Web開催, 口頭 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Komiya E, Tominaga M, Hatano R, Itoh T, Honda K, Toyama S, Kamata Y, Otsuka H, Ohnuma K, Morimoto C, Takamori K.
2. 発表標題 Mu-opioid ligand endomorphin induces alloknosis at the periphery.
3. 学会等名 第46回日本研究皮膚科学会, Web開催, 口頭
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eriko Komiya, Ryo Hatano, Takumi Itoh, Kotaro Honda, Yayoi Kamata, Sumika Toyama, Catharina Sagita Moniaga, Haruna Otsuka, Nobuaki Takahashi, Kei Ohnuma, Mitsutoshi Tominaga, Chikao Morimoto, Kenji Takamori.
2. 発表標題 Endomorphin preferentially induces mechanical allodynia under the control of DPPIV enzyme.
3. 学会等名 第45回日本研究皮膚科学会、Web開催、口頭
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 抗CD26抗体と免疫チェックポイント阻害剤との併用療法.	発明者 森本幾夫、波多野良、大沼圭、金子有太郎.	権利者 ワイズ・エー・シー株式会社、学校法人順天堂
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2022/021738	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 抗CD26抗体の奏効性バイオマーカー.	発明者 金子有太郎、森本幾夫、波多野良、弘田直人、等.	権利者 ワイズ・エー・シー株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-047954	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 抗癌剤への抵抗性改善剤.	発明者 森本幾夫、大沼圭、波多野良、伊藤匠、金子有太郎.	権利者 ワイズ・エー・シー株式会社、学校法人順天堂
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/021576	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座 ホームページ https://sites.google.com/view/menekibyogan/ 順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座ホームページ https://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/immunity_cancer/</p>
--

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