

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09063

研究課題名(和文) Neoantigenを標的としたテラーメイドiPS-DCがんワクチン療法の開発

研究課題名(英文) Development of tailor-made iPS-DC cancer vaccine therapy targeting Neoantigen

研究代表者

尾島 敏康 (OJIMA, TOSHIYASU)

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：60448785

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)：我々の研究グループは組織不適合がなく、無限増殖能をもつiPS細胞を用いたがんワクチン療法の研究に着目してきた。今回、我々はがん患者さんより誘導したiPS-DCが自己のがん細胞に対してワクチン効果を発揮する可能性があることを世界で初めて立証した。さらにこのワクチンシステムが新規がん抗原であるネオアンチゲンを認識することを初めて確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々の研究の最終目標は各患者由来iPS細胞を駆使した個別のiPS-DCワクチン療法という究極のテラーメイドがんワクチン療法の構築である。

今回の研究におけるiPS-DCワクチン療法の研究成果は前臨床試験として世界にインパクトを与えるとともに、多くの難治性消化器固形癌患者に大きな希望を与えると確信する。

研究成果の概要(英文)： In this study, we use amplified mRNA from human colorectal cancer cells, synthesized them by in vitro transcription, and transfected iPSCs with in vitro transcriptional RNA (ivtRNA). We examine whether the ivtRNA-transfected iPSCs induce tumor-specific cytotoxic T lymphocytes (CTLs) and whether these antitumor responses are directed against multiple TAAs. Our studies clearly demonstrate that the high immunogenicity of iPSCs-ivtRNA was generated by transfecting tumor RNA. By transfecting ivtRNA of CTOSs prepared from surgical specimens into iPSCs generated from patients with colorectal cancer, we succeeded in inducing CTLs in vitro for the first time. In addition, these CTLs showed an immune response to a neoantigen. Ultimately, our findings revealed that iPSCs-ivtRNA paves the way for a promising DC vaccine therapy.

研究分野：消化管外科

キーワード：がんワクチン iPS細胞 樹状細胞 ネオアンチゲン

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

樹状細胞 dendritic cells (DCs) は、T 細胞への最も効果的な抗原提示能力を担う免疫細胞である。しかしながら、臨床的に用いる場合、担癌患者から誘導した DCs は成熟能が低く、さらに抗原提示能が低いとされる。われわれは、iPS 細胞 induced pluripotent stem cells (iPSCs) が癌免疫療法に用いる DCs を作製する材料として有用ではないかと考えた。当教室は、以前マウス iPSCs は、bone marrow-derived DCs (BMDCs) と同等の樹状細胞としての機能及び抗原提示能を有していることを報告した。さらに胃癌・大腸癌に高率に発現する carcinoembryonic antigen (CEA) 遺伝子導入ヒト iPSCs を作成し、*in vitro* での cytotoxic T lymphocytes (CTLs) 誘導が可能であることを報告した。また、*in vivo* でのワクチン効果を確認するべく、CEA transgenic mice 大腸癌モデルを用いて CEA 遺伝子導入マウス iPSCs が、実際に抗腫瘍効果を発揮することを報告した。

2. 研究の目的

この iPSCs ワクチンの抗腫瘍効果をより強力なものとするべく、本研究において、担癌患者 iPSC 細胞から iPSCs の分化誘導を行い、これに同患者の腫瘍由来 RNA を導入し、*in vitro* においてその抗腫瘍効果を検討した。また、この腫瘍由来 RNA を導入した iPSCs により誘導された CTLs が、neoantigen に対し免疫応答可能かどうかを検討した。

3. 研究の方法

実験 I. 担癌患者 iPSCs の分化誘導

3 名の 大腸癌患者ドナーの末梢血単核細胞 peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) へ、センダイウイルスベクター (ID Pharma) にて山中 4 因子を遺伝子導入し、iPS 細胞の樹立を行った。得られた iPS 細胞を Matrigel コートした dish でフィーダーレス培養を行い、その後 5 ステップ法で iPSCs へ分化誘導を行った。第 1 に bone morphogenetic protein (BMP) 4 を添加し 4 日間培養した。第 2 に vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (b-FGF), stem cell factor (SCF) を添加した StemPro-34 (Thermo Fisher Scientific) に置き換え 2 日間培養した。第 3 に SCF, macrophage colony-stimulating factor (M-CSF), thrombopoietin (TPO), Fms-related tyrosine kinase (Flt)-3 ligand, interleukin (IL)-3 を添加した StemPro-34 に変更し、7 日間培養した。第 4 に M-CSF, Flt-3 ligand, granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) を添加した StemPro-34 に変更し、3 日間培養した。浮遊してくる細胞を CD14 抗体で標識し、auto MACS Pro (Miltenyi) にて分離した。第 5 に回収した細胞を GM-CSF, IL-4 を加え 5 日間培養し、その後 maturation cocktail として prostaglandin E2 (PGE2), IL-1 β , IL-6, tumor necrosis factor (TNF)- α を添加し 2 日間培養後に浮遊細胞を回収した。

実験 II. 担癌患者 iPSCs と BMDCs の APC としての機能の評価

(1) 成熟能の比較検討

担癌患者 iPSCs と BMDCs の成熟能を比較検討するためにそれぞれの未成熟、成熟 DCs にて表面マーカーの発現 (CD11c, CD80, CD83, CD40, HLA-ABC, HLA-DR) を flow cytometry にて比較検討した。

(2) サイトカイン分泌能の比較検討

担癌患者 iPSCs と BMDCs のサイトカイン分泌能を比較検討するためそれぞれの未成熟、成熟 DCs にてサイトカインの分泌 (IFN- γ , IL-12p70, TNF- α) を ELISA 法にて比較検討した。

実験 III. 担癌患者由来癌スフェロイド Cancer tissue-originated spheroids (CTOS)の樹立

3名の大腸癌患者ドナーよりCTOS法にて、癌スフェロイドを樹立した。ドナーより摘出した癌組織を細断したのちに、Liberase DH solution (Roche Diagnostics)を加え2時間溶解分離した。この溶解過程でsingle cellとならず細胞間接着を維持したままの細胞塊を100 μ mおよび40 μ mのcell strainerを用いて回収し、培養することで癌スフェロイドの樹立を行った。

実験 IV. 腫瘍 RNA の *in vitro* における増幅と評価

3名の大腸癌患者ドナーから樹立したCTOSよりRNeasy plus micro kit (Qiagen)を用いて、total RNAを抽出した。oligo-dT primer [5'-AAGCAGTGGTATCAACGCAGAGTACT(30)VN-3']およびT7 strand switch primer [5'-CTAATACGACTCACTATAGGGCGGG-3']を加え、SuperScript II reverse transcriptase (Thermo Fisher Scientific)を用いた逆転写反応にてcDNAを作成した。このcDNAをPCRで増幅した。増幅したcDNAをT7 mMESSAGE mMACHINE Kit (Thermo Fisher Scientific)を用いることで、*in vitro* 転写し、*in vitro* transcriptional RNA (ivtRNA)を作成した。ivtRNAは変性アガロースゲル電気泳動と、2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies)を用いて品質の確認を行った。

実験 V. エレクトロポレーション法を用いた iPSDCs への ivtRNA 導入効率の検討

導入効率の検討に先立ち、green fluorescent protein (GFP)のivtRNAを作成した。エレクトロポレーションはGene Pulser Xcell (Bio-Rad)を用いて、square-wave pulse, 500 V, 0.5 msの条件にて実施した。GFP ivtRNAを20 μ g/mLから160 μ g/mLまでの各濃度でiPSDCsへエレクトロポレーションした際のGFPタンパクの発現率をflow cytometryにて検討した。

実験 VI. 腫瘍 RNA 導入 iPSDCs による *in vitro* における細胞障害活性誘導能の検討

回収した成熟iPSDCsへ腫瘍由来ivtRNAをエレクトロポレーションしiPSDCs-CTOS ivtRNAを得た。Responderをドナー患者のPBMCs, stimulatorを腫瘍由来ivtRNA導入iPSDCsとし、20:1の割合で1週毎に3回刺激した。得られた細胞からauto MACS ProにてCD8(+) CTLsを抽出した。ターゲット細胞として、CTOSを用い、⁵¹Cr-release assayにて特異的細胞傷害活性を解析した。また、3名の大腸癌患者ドナーのうち1名から樹立したCTOSには高いCEA発現を認めたため、CTOS ivtRNAを導入したiPSDCs(multiple antigenをターゲットとするワクチン)とCEAのみ発現するCEA ivtRNAを導入したiPSDCs(single antigenをターゲットとするワクチン)を作成し、どちらが高い細胞障害活性が誘導されるかを検討した。

実験 VII. 腫瘍 RNA 導入 iPSDCs による *in vitro* における neoantigen をターゲットとした CTLs 誘導能の検討

腫瘍(CTOS)および正常組織(PBMCs)を次世代シーケンサーによりwhole exome解析し、腫瘍特異的な遺伝子変異を同定した。遺伝子変異により発生しうる変異ペプチドを*in silico*にて予測した。これらの予測された変異ペプチドの中から、HLA分子との親和性が高く、RNAシーケンスにより発現量が多いと予測されたペプチドを選出し合成を行った。選出した変異ペプチドに対して、ELISpot assayを用いたバリデーションスタディを実施した。ELISpot assayでは腫瘍由来のRNAを導入したiPSDCs(iPSDCs-CTOS ivtRNA)により誘導されたCTLsが、変異ペプチドに対して免疫応答するかを検証した。また、選出した変異ペプチドをiPSDCsに直接パルスすることでiPSDCs-neoantigen peptideを作成し、これにより誘導したCTLsが変異ペプチドに対し免疫応答するかについても検討した。

4. 研究成果

現在は和歌山県立医科大学倫理委員会の承認のもと、消化器固形癌を有する患者におけるiPS-DCワクチン効果の検討を行っている。今回、我々の研究グループは大腸癌患者さんの末梢血からヒトiPS-DCの樹立に成功した。またこれらの患者さんの切除標本よりCTOS法を用いて、腫瘍細胞のライン

化に成功した(図 1). さらにこの CTOS 細胞由来メッセンジャーRNA を各患者のヒト iPS-DC に導入し, 細胞傷害性 T リンパ球(CTL)を誘導したところ, 3 症例すべてにおいて抗腫瘍効果を認めた(図 2). また, この腫瘍由来メッセンジャーRNA を導入した iPS-DC により誘導された CTL が, ネオアンチゲンに対し免疫応答可能であることを立証した(図 3).

図 1 大腸癌患者の切除標本より誘導した CTOS 細胞(セルライン化した腫瘍細胞)

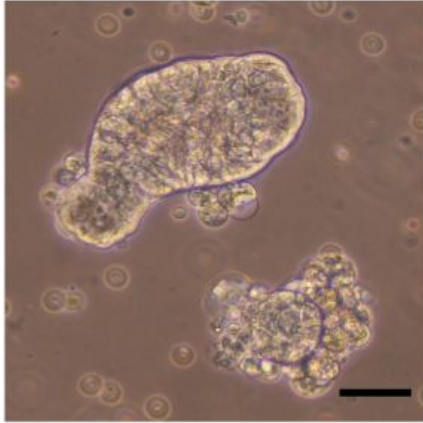
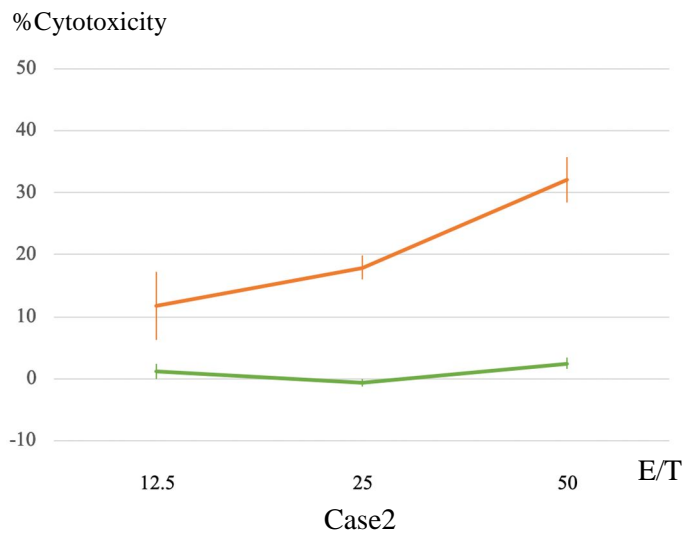
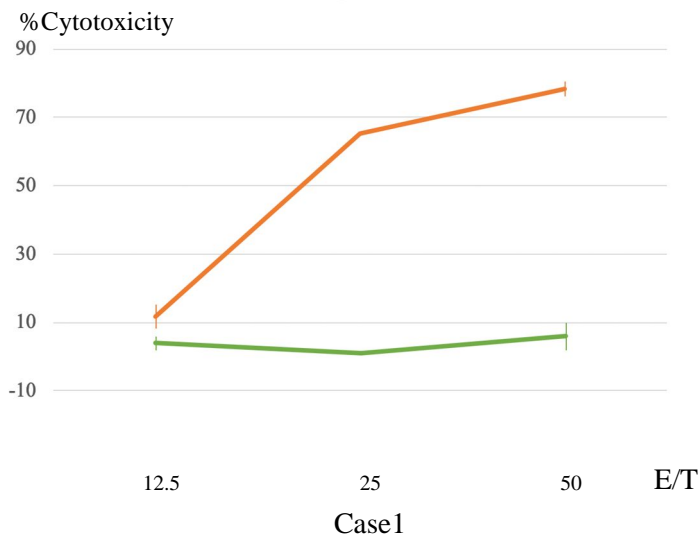
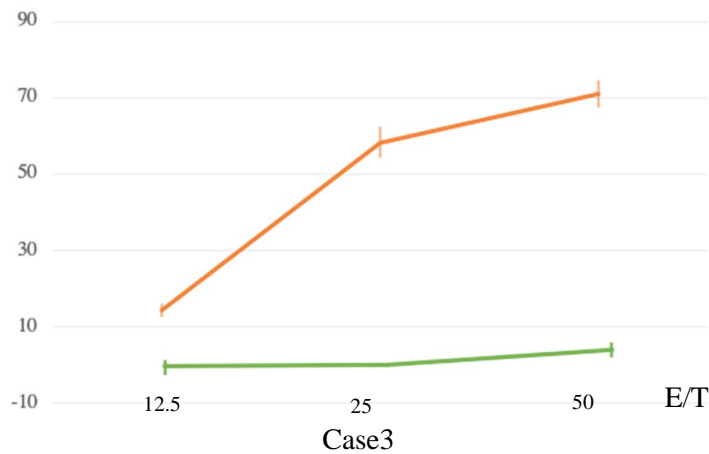


図 2 腫瘍由来メッセンジャーRNA 導入ヒト iPS-DC は自己の CTOS 細胞に対して強力な抗腫瘍効果を発揮する.





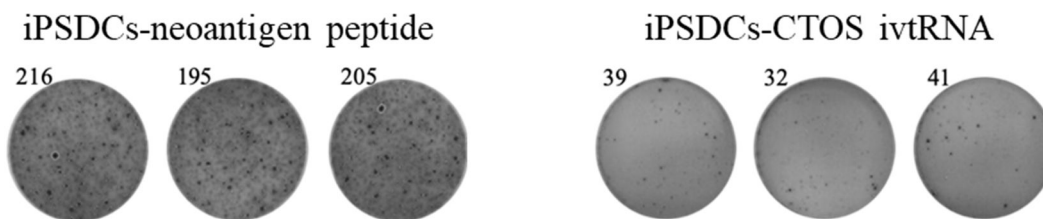
Target : CTOS (autologous tumor cells)

Effector : — CD8⁺ T cell co-culture with iPSDCs-CTOS ivtRNA

— CD8⁺ T cell co-culture with iPSDCs-GFP ivtRNA

図 3 腫瘍由来メッセンジャーRNA を導入した iPS-DC により誘導された CTL が、ネオアンチゲンに対し免疫応答可能である。

No. 9 neoantigen
STT3A p.Arg300Gln QQFEVLFQSV



我々の研究グループは組織不適合がなく、無限増殖能をもつ iPS 細胞を用いたがんワクチン療法の研究に着目してきた。今回、我々はがん患者さんより誘導した iPS-DC が自己のがん細胞に対してワクチン効果を発揮する可能性があることを世界で初めて立証した。さらにこのワクチンシステムが新規がん抗原であるネオアンチゲンを認識することを初めて確認した。

近年、オプジーボなど免疫チェックポイント阻害剤の登場により、癌免疫治療の有用性は明らかとなったが、それでも有効な症例は限られている。ネオアンチゲンのような強力な抗原を提示することによる陽性の癌免疫療法の適応が必要である。我々は、iPS 細胞は、癌免疫治療の分野において有用な材料であると考えます。

我々の研究の最終目標は各患者由来 iPS 細胞を駆使した個別の iPS-DC ワクチン療法という究極のテーラーメイドがんワクチン療法の構築である。

今回の研究における iPS-DC ワクチン療法の研究成果は前臨床試験として世界にインパクトを与えるとともに、多くの難治性消化器固形癌患者に大きな希望を与えると確信する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Maruoka S, Ojima T, Iwamoto H, Kitadani J, Tabata H, Tominaga S, Katsuda M, Hayata K, Takeuchi A, Yamaue H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Tumor RNA transfected DCs derived from iPS cells elicit cytotoxicity against cancer cells induced from colorectal cancer patients in vitro.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 3295
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-07305-1.	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 Ojima T, Hayata K, Yamaue H.	4. 巻 159
2. 論文標題 Robotic Ivor Lewis esophagectomy for gastroesophageal junction cancer (with video).	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Visc Surg.	6. 最初と最後の頁 171-172
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jvisc Surg.2021.11.004.	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 Takeuchi A, Ojima T, Katsuda M, Hayata K, Goda T, Kitadani J, Tominaga S, Fukuda N, Nakai T, Yamaue H.	4. 巻 26
2. 論文標題 Venous Invasion Is a Risk Factor for Recurrence of pT1 Gastric Cancer with Lymph Node Metastasis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 757-763
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11605-021-05238-0.	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 Ojima T, Hayata K, Kitadani J, Yamaue H.	4. 巻 39
2. 論文標題 Robotic curative para-aortic lymph node dissection via INfra-mesocolon for gastric cancer: Robotic CAVING approach.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 101658
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.suronc.2021.101658.	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 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Kitadani J, Katsuda M, Takeuchi A, Tominaga S, Nakai T, Nakamori M, Ohi M, Kusunoki M, Yamaue H.	4. 巻 156
2. 論文標題 Short-term Outcomes of Robotic Gastrectomy vs Laparoscopic Gastrectomy for Patients With Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JAMA Surg.	6. 最初と最後の頁 954-963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamasurg.2021.3182.	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 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Kitadani J, Takeuchi A, Yamaue H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparison of short-term surgical outcomes using da Vinci S, Si and Xi Surgical System for robotic gastric cancer surgery.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 11063
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90741-2.	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 -

1. 著者名 Hayata K, Ojima T, Nakamura M, Kitadani J, Takeuchi A, Yamaue H.	4. 巻 406
2. 論文標題 Curative para-Aortic lymph node dissection Via INfra-mesocolonic approach in laparoscopic Gastrectomy (CAVING approach).	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Langenbecks Arch Surg.	6. 最初と最後の頁 2067-2074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00423-021-02198-6.	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 Tominaga S, Ojima T, Nakamura M, Katsuda M, Hayata K, Kitadani J, Takeuchi A, Motobayashi H, Nakai T, Yamaue H.	4. 巻 31
2. 論文標題 Esophagogastrostomy With Fundoplication Versus Double-tract Reconstruction After Laparoscopic Proximal Gastrectomy for Gastric Cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.	6. 最初と最後の頁 594-598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLE.0000000000000948.	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 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Kitadani J, Takeuchi A, Yamaue H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Robotic Subtotal Gastrectomy with Small Remnant Stomach for Gastric Cancer in the Upper Stomach.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 2165-2171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-021-05025-x.	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 Matsumura S, Nakamori M, Tsuji T, Kato T, Nakamura M, Ojima T, Fukuhara H, Ino Y, Todo T, Yamaue H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Oncolytic virotherapy with SOCS3 enhances viral replicative potency and oncolysis for gastric cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 344-354.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27873. eCollection 2021 Feb 16.	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 Kitadani J, Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Katsuda M, Takeuchi A, Tominaga S, Fukuda N, Motobayashi H, Nakai T, Yamaue H.	4. 巻 100
2. 論文標題 Safety and feasibility of laparoscopic gastrectomy for remnant gastric cancer compared with open gastrectomy: Single-center experience.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore).	6. 最初と最後の頁 e23932.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000023932.	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 Kitadani J, Ojima T, Hayata K, Katsuda M, Tominaga S, Fukuda N, Motobayashi H, Nagano S, Nakamura M, Yamaue H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Single-incision laparoscopic antrectomy for type I gastric neuroendocrine tumor: a case report.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surg Case Rep.	6. 最初と最後の頁 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-021-01109-7.	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 Ojima T, Nakamura M, Yamaue H.	4. 巻 72
2. 論文標題 Full robotic Roux-en-Y reconstruction after gastrectomy for gastric cancer: a loop reconstruction technique.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Updates Surg.	6. 最初と最後の頁 1279-1281.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13304-020-00889-1.	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 M, Ojima T, Katsuda M, Hayata K, Kitadani J, Nakamori M, Yamaue H.	4. 巻 99
2. 論文標題 Phase 1 Study of Combined Chemotherapy of Nab-Paclitaxel, S-1, and Oxaliplatin for Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis (NSOX Study).	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology.	6. 最初と最後の頁 57-61.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000509396.	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 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Yamaue H.	4. 巻 35
2. 論文標題 Robotic D2 total gastrectomy with en-mass removal of the spleen and body and tail of the pancreas for locally advanced gastric cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 22-23.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.suronc.2020.07.007.	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 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Yamaue H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Robotic Double Tract Reconstruction After Proximal Gastrectomy for Gastric Cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 1445-1446.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-09015-2.	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 Ojima T, Takifuji K, Nakamura M, Nakamori M, Hayata K, Kitadani J, Yamaue H.	4. 巻 34
2. 論文標題 Endoscopic submucosal tunnel dissection versus conventional endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers: outcomes of 799 consecutive cases in a single institution.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surg Endosc.	6. 最初と最後の頁 5625-5631.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-020-07849-1.	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 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Kitadani J, Katsuda M, Nakamori M, Takeuchi A, Maruoka S, Fukuda N, Tominaga S, Motobayashi H, Yamaue H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Postoperative atrial fibrillation does not impact on overall survival after esophagectomy in patients with thoracic esophageal cancer: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 2414-2423.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27643.	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 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Kitadani J, Katsuda M, Takeuchi A, Tominaga S, Yamaue H.	4. 巻 24
2. 論文標題 Laparoscopic Limited Resection for Duodenal Gastrointestinal Stromal Tumors.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Gastrointest Surg.	6. 最初と最後の頁 2404-2408.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-020-04692-6.	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 Mizumoto Y, Hemmi H, Katsuda M, Miyazawa M, Kitahata Y, Miyamoto A, Nakamori M, Ojima T, Matsuda K, Nakamura M, Hayata K, Fukuda-Ohta Y, Sugiyama M, Ohta T, Orimo T, Okura S, Sasaki I, Tamada K, Yamaue H, Kaisho T.	4. 巻 122
2. 論文標題 Anticancer effects of chemokine-directed antigen delivery to a cross-presenting dendritic cell subset with immune checkpoint blockade.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Cancer.	6. 最初と最後の頁 1185-1193.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-020-0757-2.	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 -

1. 著者名 Ojima T, Nakamura M, Hayata K, Yamaue H.	4. 巻 33
2. 論文標題 Laparoscopic Roux-en-Y reconstruction using conventional linear stapler in robotic total gastrectomy for gastric cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 9-10.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.suronc.2019.12.003.	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 -

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 尾島敏康 岩本博光 北谷純也 丸岡慎平 富永信太 山上裕機
2. 発表標題 iPS細胞由来樹状細胞を用いた癌ワクチン療法
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021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	山上 裕機 (YAMAUE HIROKI) (20191190)	和歌山県立医科大学・医学部・学長特命教員 (特別顧問) (24701)	
研究分担者	北谷 純也 (KITADANI JUNYA) (30596979)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	中村 公紀 (NAKAMURA MASAKI) (80364090)	和歌山県立医科大学・医学部・非常勤講師 (24701)	

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