

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：17701

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17403

研究課題名(和文)末梢性T細胞リンパ腫非特定型における微小環境因子の機能解析と新規治療戦略開発

研究課題名(英文)Development of a novel therapeutic strategy for PTCL-NOS based on functional analysis of tumor microenvironment

研究代表者

杉尾 健志 (Sugio, Takeshi)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・特別研究員 P D

研究者番号：10870446

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：末梢性T細胞リンパ腫(PTCL)の腫瘍組織の遺伝子発現解析の結果、微小環境関連の遺伝子発現で4群に分類することができ、Macrophage-rich、NME群(B細胞、樹状細胞関連の遺伝子が低発現の群)は予後不良であった。Macrophage-rich症例はPD-L1、NME症例はBIRC5を高発現していた。BIRC5阻害はin vitro、vivoの疾患モデルにおいて腫瘍増殖抑制効果を認めた。イメージングマスサイトメトリーによる微小環境プロファイリングの結果、同一症例、同一組織内の不均一性が大きいことに気が付いた。その結果、cfDNAを用いた免疫微小環境の包括的評価法の開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、PTCLという希少かつ予後不良な疾患が微小環境関連遺伝子発現によって分類でき、予後層別化できることを検証した。さらにその分類に基づいた予後不良症例に対する新規治療標的の候補も同定した。今後の臨床試験の計画、予後改善のために有用であることから意義深いと考えられる。さらに、cfDNAを用いた微小環境評価法の開発を行なっているが、非侵襲的にかつ経時的に評価可能な系であり、社会的意義も大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Gene expression analysis of peripheral T-cell lymphoma (PTCL) tumor tissues showed that the patients could be classified into four groups according to microenvironment-related gene expression, and the Macrophage-rich and NME groups (low expression of B-cell and dendritic cell-related genes) had a poor prognosis. Macrophage-rich cases had high expression level of PD-L1 and NME patients had high expression level of BIRC5. BIRC5 inhibition by inhibitor and gene modification was effective in inhibiting tumor growth in both in vitro and vivo disease models. After microenvironmental profiling of a few cases by imaging mass cytometry, we noticed a large heterogeneity in the same cases and within the same tissues. As a result, we developed a comprehensive evaluation method of immune microenvironment using cfDNA.

研究分野：血液腫瘍分野

キーワード：末梢性T細胞リンパ腫 微小環境 遺伝子発現解析 イメージングマスサイトメトリー cfDNA

1. 研究開始当初の背景

末梢性 T 細胞リンパ腫非特定型(PTCL-NOS)は T 細胞リンパ腫の中でも頻度が高く予後不良な病型である。申請者は先行研究で、PTCL-NOS を微小環境因子によって再分類し、新規予後層別化モデルを確立した(Sugio: Blood adv. 2018)。しかし、微小環境因子が予後を規定するメカニズムは同定できておらず、新規治療戦略の開発には至っていない。

これらの微小環境因子の機能解析を行う上での障壁として、1. 生理的な微小環境を再現した疾患モデルが存在しないこと、2. 網羅的遺伝子・タンパク発現解析に細胞の位置情報を付加する系が存在しなかったことの2点が挙げられる。近年、腫瘍組織の3次元培養技術の向上や(Neal: Cell 2018)、多次元イメージングマスサイトメトリーの登場により (Giesen: Nat Methods. 2014)、上記の障壁を乗り越えることが可能となった。

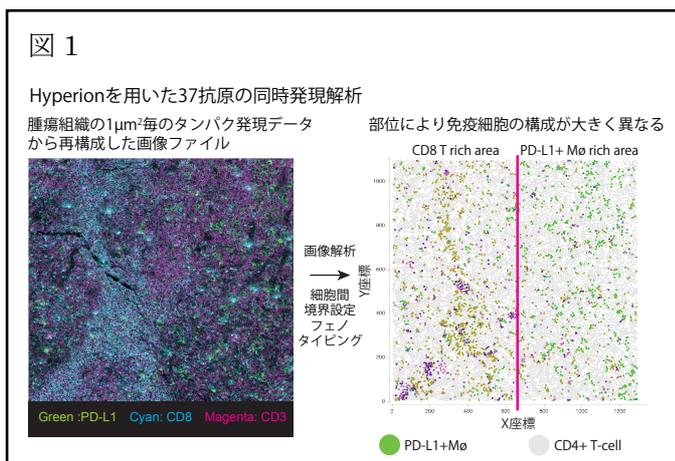
本研究の核心となる学術的「問い」は、PTCL-NOS が発症・進展していく中で腫瘍細胞と微小環境因子の間でどのようなクロストークが行われるかということである。新規技術を駆使してこの「問い」に対する答えを導くことで、既存の分子標的薬を用いた治療層別化や新規治療標的の同定につながることを期待される。

2. 研究の目的

本研究の最終的な目標は、周囲微小環境因子が予後を規定するメカニズムを解明し、新規治療戦略の開発を行うことである。この目標達成のために、**目的 1.** シングルセル RNA シークエンシング (scRNAseq) を用いて微小環境中免疫細胞をプロファイリングし、**目的 2.** 多次元イメージングマスサイトメトリーを用いて腫瘍細胞と微小環境因子のタンパク発現と位置関係を同時に評価する。さらに、**目的 3.** PTCL-NOS 腫瘍組織の3次元培養や免疫不全マウスへの異種移植を行い、疾患モデルの作成を行う。以上3点を当初の目的と考えた。

しかしながら、多次元イメージングマスサイトメトリー (Hyperion) を用いて少数例を解析した結果、微小環境が同一症例・同一組織の中でも不均一性に富んでいることが判明した。図1にその代表例を示す。Hyperion や

シングルセル RNA シークエンシングにより解析できる組織・細胞数は、複数の組織切片から抽出した RNA 発現解析に比較すると非常に少ない。さらにリンパ腫は体全体に病変が存在することを考慮すると、複数の組織切片ですら正確に PTCL の微小環境を評価できていない可能性が考えられた。そこで、目的1,2の代わりに、**血漿中の核酸を用いた微小環境を包括的に評価する系の確立を新たな目的として研究を行った。** PTCL-NOS 腫瘍モデルの作成と新規治療標的の同定に関しては予定通り行った。



3. 研究の方法

- (1). PTCL 腫瘍組織切片の遺伝子発現解析による微小環境中免疫細胞のプロファイリング
- (2). 患者組織の異種移植による PTCL モデルマウスの作成
- (3). (2)で作成したモデル、cell line を用いた新規治療標的の同定
- (4). 患者血漿中核酸を用いた微小環境プロファイリング法の開発

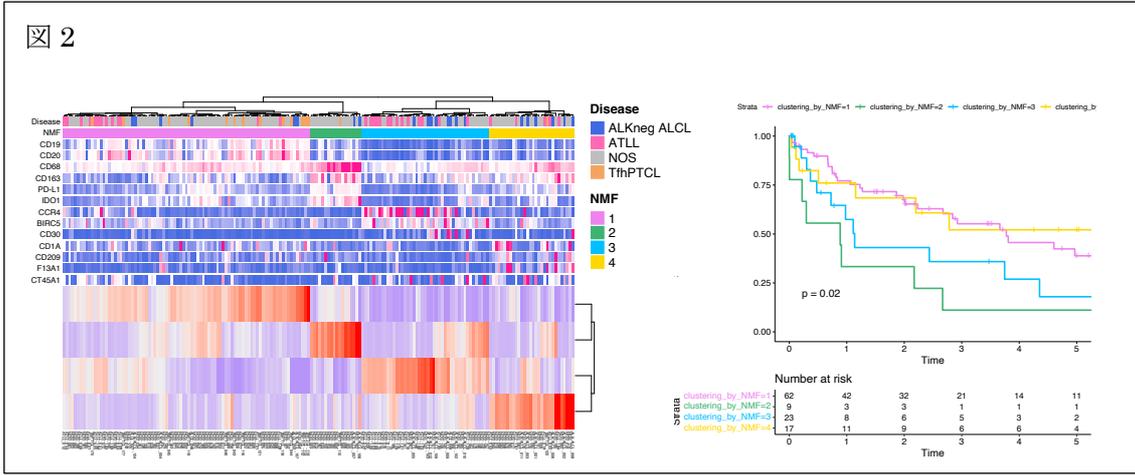
4. 研究成果

- (1). PTCL 腫瘍組織切片の遺伝子発現解析による微小環境中免疫細胞のプロファイリング

先行研究で用いた 68 症例に加え、新たに収集した PTCL 腫瘍組織切片 124 症例 (PTCL-NOS 43 症例, ALCL 34 症例, ATLL 32 症例, Tfh-PTCL 15 症例) の腫瘍免疫関連 770 遺伝子の発現レベルを nCounter で解析した。

腫瘍免疫関連 770 遺伝子の発現レベルを非負値行列因子分解でプロファイリングし、4群に分類できた。それぞれ、B 細胞関連遺伝子高発現群、樹状細胞 (DC) 関連遺伝子高発現群、マクロファージ (Mφ) 関連遺伝子高発現群 (Mφ-sig)、微小環境関連遺伝子低発現群 (NME) であり、先行研究にて同定した分類と同様の集団であった。予後に関しても、先行研究同様 Mφ-sig, NME が予後不良であり、それぞれ PD-L1 などの免疫チェックポイント関連遺伝子の高発現と TP53del1, BIRC5 高発現に関連していた。(図2)

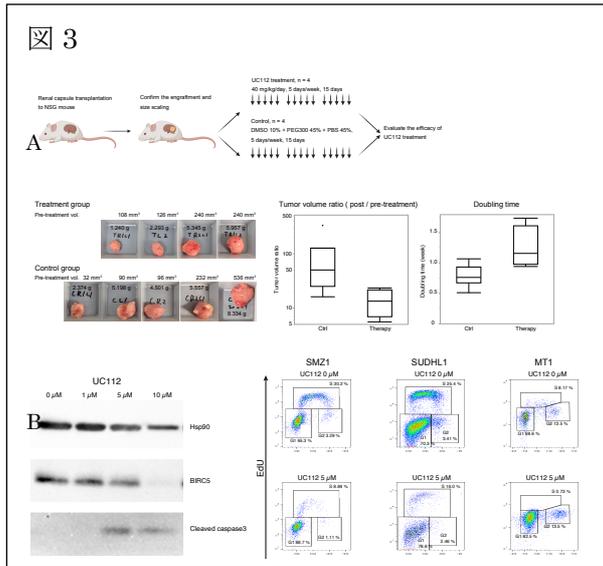
図 2



(2). 患者組織の異種移植による PTCL モデルマウスの作成
2つの PTCL 患者組織を腎皮膜化に移植し、腫瘍マウスモデルを作成した。静脈注射、皮下注射モデルも試したがいずれも生着を確認できなかった。(図 3A)

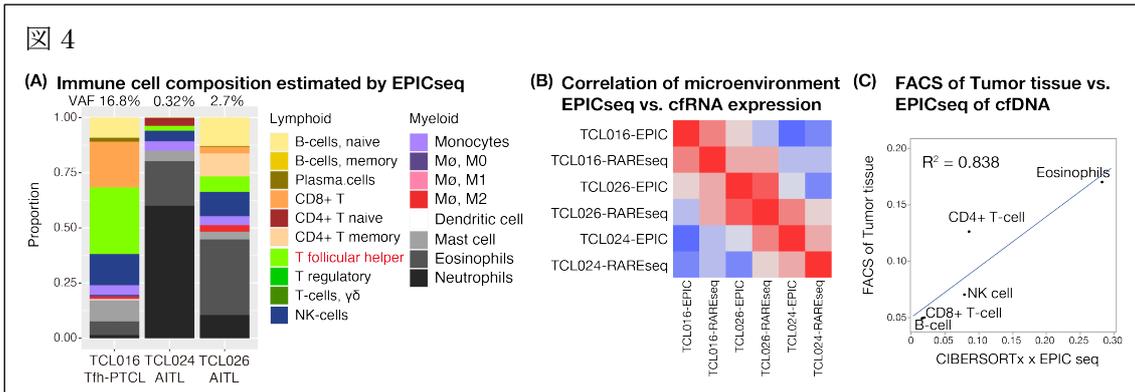
(3). (2)で作成したモデル、cell line を用いた新規治療標的の同定
NME 群で高発現であった BIRC5 に関して shRNA、阻害薬 (UC112) を用いて腫瘍増殖抑制効果を検証した。その結果 BIRC5 阻害は、細胞周期の抑制、アポトーシスの促進による腫瘍増殖抑制効果を有することが判明した。(図 3A, B)

図 3



(4). 患者血漿中核酸を用いた微小環境プロファイリング法の開発
2022年9月よりスタンフォード大学 Ash Alizadeh lab と共同で血漿中核酸を用いた微小環境プロファイリング方法の開発を行っている。
血漿中の DNA (cfDNA) は体全体の死細胞に由来するため、リンパ腫をはじめとした悪性疾患において体全体の微小残存病変の検出に有用であることが分かっている。残存腫瘍だけでなく、腫瘍組織中の免疫反応も cfDNA を介して評価可能であると仮説を立て、cfDNA を用いた微小環境プロファイリング法の開発に着手した。
cfDNA の断片化パターンによる遺伝子発現レベルの推定方法 (EPIC-seq: Mohammad et al., Nature biotechnology, 2022) を用いて免疫細胞関連遺伝子の発現レベルを解析したところ、TfhPTCL において Tfh 関連遺伝子発現が高発現していることが確認できた。(図 4A)
さらに、cfRNA の発現レベルとの比較を行った結果、cfRNA 発現解析の結果と EPICseq の結果に強い相関を認めた。(図 4B) 腫瘍組織の FACS 解析の結果と EPICseq による免疫細胞プロファイリングの結果にも強い相関を認めたことから、cfDNA を用いた EPICseq により、腫瘍微小環境を非侵襲的に包括的に評価できる可能性が示唆された。

図 4



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sugio Takeshi, Kato Koji, Yoshida Shuro, Saito Noriyuki, Kawano Ichiro, Henzan Hideho, Miyamoto Toshihiro, Akashi Koichi, Eto Tetsuya	4. 巻 11
2. 論文標題 Short-term methotrexate plus cyclosporine for graft-versus-host disease prophylaxis after single-unit cord blood transplantation following reduced-intensity conditioning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Transplantation and Cellular Therapy	6. 最初と最後の頁 64 ~ 71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7889/tct-21-001	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 Shima Takahiro, Sakoda Teppei, Henzan Tomoko, Kunisaki Yuya, Sugio Takeshi, Kamezaki Kenjiro, Iwasaki Hiromi, Teshima Takanori, Maeda Takahiro, Akashi Koichi, Miyamoto Toshihiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Platelet decrease and efficacy of platelet rich plasma return following peripheral blood stem cell apheresis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Apheresis	6. 最初と最後の頁 687 ~ 696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jca.21917	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 Yamauchi Takuji, Miyawaki Kohta, Semba Yuichiro, Takahashi Masatomo, Izumi Yoshihiro, Nogami Jumpei, Nakao Fumihiko, Sugio Takeshi, Sasaki Kensuke, Pinello Luca, Bauer Daniel E., Bamba Takeshi, Akashi Koichi, Maeda Takahiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Targeting leukemia-specific dependence on the de novo purine synthesis pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 383 ~ 393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-021-01369-0	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 Ihara Yutaro, Torisu Takehiro, Miyawaki Kohta, Umeno Junji, Kawasaki Keisuke, Hirano Atsushi, Fujioka Shin, Fuyuno Yuta, Matsuno Yuichi, Sugio Takeshi, Sasaki Kensuke, Moriyama Tomohiko, Akashi Koichi, Kitazono Takanari	4. 巻 102
2. 論文標題 Ustekinumab Improves Active Crohn's Disease by Suppressing the T Helper 17 Pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Digestion	6. 最初と最後の頁 946 ~ 955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000518103	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 Miyawaki Kohta, Kato Koji, Sugio Takeshi, Sasaki Kensuke, Miyoshi Hiroaki, Semba Yuichiro, Kikushige Yoshikane, Mori Yasuo, Kunisaki Yuya, Iwasaki Hiromi, Miyamoto Toshihiro, Kuo Frank C., Aster Jon C., Ohshima Koichi, Maeda Takahiro, Akashi Koichi	4. 巻 6
2. 論文標題 A germinal center associated microenvironmental signature reflects malignant phenotype and outcome of DLBCL	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2388 ~ 2402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2021004618	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 Ito Mamoru, Nakano Michitaka, Ariyama Hiroshi, Yamaguchi Kyoko, Tanaka Risa, Semba Yuichiro, Sugio Takeshi, Miyawaki Kohta, Kikushige Yoshikane, Mizuno Shinichi, Isobe Taichi, Tanoue Kenro, Taguchi Ryosuke, Ueno Shohei, Kawano Takahito, Murata Masaharu, Baba Eishi, Akashi Koichi	4. 巻 532
2. 論文標題 Macrophages are primed to transdifferentiate into fibroblasts in malignant ascites and pleural effusions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 215597 ~ 215597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2022.215597	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 Takeshi Sugio, Shingo Baba, Yasuo Mori, Goichi Yoshimoto, Kenjiro Kamesaki, Shuichiro Takashima, Shingo Urata, Takahiro Shima, Kohta Miyawaki, Yoshikane Kikushige, Yuya Kunisaki, Akihiko Numata, Katsuto Takenaka, Hiromi Iwasaki, Toshihiro Miyamoto, Kousei Ishigami, Koichi Akashi, Koji Kato	4. 巻 -
2. 論文標題 Prognostic value of pre-transplantation total metabolic tumor volume on 18fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography-computed tomography in relapsed and refractory aggressive lymphoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	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 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 Torisu Takehiro, Kawano Shinichi, Miyawaki Kohta, Yamamoto Hidetaka, Ihara Yutaro, Matsuno Yuichi, Torisu Kumiko, Sugio Takeshi, Sasaki Kensuke, Shimakawa Takashi, Kato Koji, Akashi Koichi, Nakamura Shotaro, Kitazono Takanari	4. 巻 39
2. 論文標題 B cell receptor signaling related to resistance to Helicobacter pylori eradication therapy in gastric diffuse large B cell lymphoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hematological Oncology	6. 最初と最後の頁 145 ~ 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hon.2816	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 Mori Yasuo, Fukuoka Blood and Marrow Transplantation Group, Sasaki Kensuke, Ito Yoshikiyo, Kuriyama Takuro, Ueno Toshiyuki, Kadowaki Masanori, Aoki Takatoshi, Sugio Takeshi, Yoshimoto Goichi, Kato Koji, Maeda Takahiro, Nagafuji Koji, Akashi Koichi, Miyamoto Toshihiro	4. 巻 100
2. 論文標題 Outcome predictors after retransplantation in relapsed acute lymphoblastic leukemia: a multicenter, retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 197 ~ 208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-020-04310-0	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 Sworder Brian J., Kurtz David M., Alig Stefan K., Frank Matthew J., Shukla Navika, Garofalo Andrea, Macaulay Charles W., Shahrokh Esfahani Mohammad, Olsen Mari N., Hamilton James, Hosoya Hitomi, Hamilton Mark, Spiegel Jay Y., Baird John H., Sugio Takeshi, Diehn Maximilian, Miklos David B., Alizadeh Ash A.	4. 巻 41
2. 論文標題 Determinants of resistance to engineered T cell therapies targeting CD19 in large B cell lymphomas	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Cell	6. 最初と最後の頁 210 ~ 225.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccell.2022.12.005	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 Miyawaki Kohta, Kato Koji, Sugio Takeshi, Sasaki Kensuke, Miyoshi Hiroaki, Semba Yuichiro, Kikushige Yoshikane, Mori Yasuo, Kunisaki Yuya, Iwasaki Hiromi, Miyamoto Toshihiro, Kuo Frank C., Aster Jon C., Ohshima Koichi, Maeda Takahiro, Akashi Koichi	4. 巻 6
2. 論文標題 A germinal center associated microenvironmental signature reflects malignant phenotype and outcome of DLBCL	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2388 ~ 2402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2021004618	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 Schroers-Martin Joseph G., Alig Stefan, Garofalo Andrea, Tessoulin Benoit, Sugio Takeshi, Alizadeh Ash A.	4. 巻 18
2. 論文標題 Molecular Monitoring of Lymphomas	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease	6. 最初と最後の頁 149 ~ 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1146/annurev-pathol-050520-044652	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 Miyawaki Kohta, Sugio Takeshi	4. 巻 62
2. 論文標題 Lymphoma Microenvironment in DLBCL and PTCL-NOS: the key to uncovering heterogeneity and the potential for stratification	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical and Experimental Hematopathology	6. 最初と最後の頁 127 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3960/jslrt.22027	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 Ito Mamoru, Nakano Michitaka, Ariyama Hiroshi, Yamaguchi Kyoko, Tanaka Risa, Semba Yuichiro, Sugio Takeshi, Miyawaki Kohta, Kikushige Yoshikane, Mizuno Shinichi, Isobe Taichi, Tanoue Kenro, Taguchi Ryosuke, Ueno Shohei, Kawano Takahito, Murata Masaharu, Baba Eishi, Akashi Koichi	4. 巻 532
2. 論文標題 Macrophages are primed to transdifferentiate into fibroblasts in malignant ascites and pleural effusions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 215597 ~ 215597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2022.215597	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 Kameda Takuro, Kataoka Keisuke, Kamiunten Ayako, Kato Koji, Sugio Takeshi, Ogawa Seishi, Shimoda Kazuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Integrated genetic and clinical prognostic factors for aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Haematologica	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) 10.3324/haematol.2022.281510	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 Kikushige Yoshikane, Miyamoto Toshihiro, Kochi Yu, Semba Yuichiro, Ohishi Maki, Irifune Hidetoshi, Hatakeyama Kiwamu, Kunisaki Yuya, Sugio Takeshi, Sakoda Teppei, Miyawaki Kohta, Kato Koji, Soga Tomoyoshi, Akashi Koichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Human acute leukemia utilizes branched-chain amino acid catabolism to maintain stemness through regulating PRC2 function	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Blood Advances	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) 10.1182/bloodadvances.2022008242	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 Sugio Takeshi, Baba Shingo, Mori Yasuo, Yoshimoto Goichi, Kamesaki Kenjiro, Takashima Shuichiro, Urata Shingo, Shima Takahiro, Miyawaki Kohta, Kikushige Yoshikane, Kunisaki Yuya, Numata Akihiko, Takenaka Katsuto, Iwasaki Hiromi, Miyamoto Toshihiro, Ishigami Kousei, Akashi Koichi, Kato Koji	4. 巻 116
2. 論文標題 Prognostic value of pre-transplantation total metabolic tumor volume on 18fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography-computed tomography in relapsed and refractory aggressive lymphoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 603 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-022-03394-w	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 Taniguchi Shiho, Utsumi Sae, Kochi Yu, Taya Yuki, Mori Yasuo, Semba Yu-ichiro, Sugio Takeshi, Miyawaki Kohta, Kikushige Yoshikane, Kunisaki Yuya, Yoshimoto Goichi, Numata Akihiko, Kato Koji, Uchida Naoyuki, Maeda Takahiro, Miyamoto Toshihiro, Taniguchi Shuichi, Akashi Koichi	4. 巻 117
2. 論文標題 Successful pseudo-autologous stem cell transplantation for donor-derived Burkitt lymphoma occurring 9 years after allogeneic transplantation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 287 ~ 292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-022-03458-x	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5件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 杉尾健志
2. 発表標題 Immunogenicity of mismatched HLA is correlated with outcomes of cord blood transplantation
3. 学会等名 第83回日本血液学会
4. 発表年 2021年 ~ 2022年

1. 発表者名 杉尾健志
2. 発表標題 T細胞リンパ腫における免疫微小環境
3. 学会等名 第60回日本リンパ網内系学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉尾健志
2. 発表標題 HLA-B supertype mismatch is associated with a higher rate of relapse in cord blood transplantation
3. 学会等名 第84回日本血液学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeshi Sugio
2. 発表標題 Indirectly Recognizable Epitopes Derived from Recipient Mismatched HLA-B Are Associated with Adverse Prognosis in Single-Unit Cord Blood Transplantation
3. 学会等名 American Society of Hematology annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeshi Sugio
2. 発表標題 Approach to the development of donor selection method based on "quality" of mismatched HLA
3. 学会等名 第45回日本造血・免疫細胞療法学会 (招待講演)
4. 発表年 2023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
---------------------------	-----------------------	----

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