

令和 6 年 4 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08672

研究課題名（和文）新規癌免疫治療開発のための樹状細胞におけるPTPN3の生物学的意義の解析

研究課題名（英文）Analysis of a biological significance of PTPN3 expressed on dendritic cells for development of a new cancer immunotherapy

研究代表者

森崎 隆（MORISAKI, Takashi）

九州大学・医学研究院・共同研究員

研究者番号：90291517

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、リンパ球への抗原提示に極めて重要な抗原提示細胞である樹状細胞が protein tyrosine phosphatase non-receptor type3 (PTPN3)を抑制することで、CD80、CCR7の発現、IL-12産生が亢進することを新たに見出した。また、免疫不全マウスを用いた治療実験では、PTPN3を抑制した樹状細胞で刺激したリンパ球で治療した群で有意に腫瘍体積が小さく、リンパ球の細胞傷害活性が亢進することが示唆された。さらに、PTPN3による樹状細胞の活性化はMAPK経路を介している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果により、我々が先の研究で新たな免疫チェックポイント分子として見出したPTPN3分子の発現を免疫細胞（リンパ球、樹状細胞）において抑制することで、リンパ球が活性化（増殖、遊走、細胞傷害活性）のみならず、抗原提示細胞である樹状細胞のリンパ球増殖刺激能も亢進することが分かった。したがって、PTPN3を抑制する治療は、既存の免疫治療の効果増強のみならず、新たながん免疫治療となり得ることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：In this study, we revealed that the inhibition of protein tyrosine phosphatase non-receptor type3 (PTPN3) increased the expression of CD80, CCR7 and IL-12 secretion of dendritic cells (DCs) that play pivotal role for antigen presentation to lymphocytes. In the therapy experiment using immunosuppressive mice, tumor volume of the mice administrated lymphocytes stimulated by PTPN3-inhibited DCs was significantly lower than that of control. In addition, activation of DCs by PTPN3 inhibition may be via MAPK pathway.

研究分野：腫瘍免疫学

キーワード：PTPN3 樹状細胞 免疫チェックポイント分子 リンパ球活性化 抗原提示能 抗腫瘍効果 新規がん免疫治療開発 チロシンキナーゼ脱リン酸化酵素

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。

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は、平成 27-29 年度基盤研究(C)の研究で、活性化リンパ球で発現亢進するチロシン脱リン酸化酵素:protein tyrosine phosphatase non-receptor type3 (PTPN3)が新たな免疫チェックポイント分子である可能性を見出し、活性化リンパ球の PTPN3 を標的とする新たな癌免疫治療法を開発中である。一方、リンパ球への抗原提示に極めて重要な抗原提示細胞である樹状細胞の機能評価は免疫治療を開発する上で重要であるが、PTPN3 分子が樹状細胞でどのような役割を持つかは分かっていない。

2. 研究の目的

本研究では免疫チェックポイント分子 PTPN3 を抑制する新たな癌免疫治療法開発を見据え、さらに研究を進展させ「樹状細胞における PTPN3 の生物学的意義を解析し、PTPN3 抑制治療が樹状細胞機能も活性化できる新たな癌免疫治療となり得るか検証する」ことを主目的とする。

3. 研究の方法

1、樹状細胞における PTPN3 分子の生物学的意義の解析

末梢血単核球より誘導した未熟/成熟樹状細胞を使用する。未熟/成熟樹状細胞に対し、PTPN3 発現増強 (PTPN3 発現プラスミドを使用) および PTPN3 発現抑制 (PTPN3 shRNA あるいは PTPN3 siRNA を使用) を行い、誘導された未熟/成熟樹状細胞の細胞数 (細胞数計測)、遊走能 (タイムラプス法、Transwell chamber 法)、抗原捕捉能 (FACS 解析)、抗原提示関連分子発現 (MHC class I、MHC class II、CD40、CD80、CD83、CD86 発現)、リンパ球増殖刺激能 (リンパ球と共培養後に MTT 法によりリンパ球増殖を吸光度により計測) および、サイトカイン産生能 (IL-12p40/p70) に及ぼす影響を検討し、未熟/成熟樹状細胞における PTPN3 の生物学的意義を検証する。また、PTPN3 による樹状細胞形質変化がどのシグナル経路を介しているかをチロシンキナーゼリン酸化の解析を含め、PI3k シグナル、MAPK シグナルなど網羅的に解析する。

2、腫瘍抗原認識細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) 誘導

健常者 (HLA-A24) 由来の末梢血より、誘導した未熟樹状細胞に肺扁平上皮癌細胞株 Sq-1 (HLA-A24) の壊死腫瘍 lysate を加え共培養後、TNF- α 、INF- α を加え腫瘍抗原認識成熟樹状細胞を誘導する。一方、プレート非付着分画 (T リンパ球) を OKT3 固層化フラスコで IL-2 と共に培養し、活性化 T リンパ球を誘導する。このリンパ球と腫瘍抗原認識成熟樹状細胞を共培養し、癌 (Sq-1) と HLA-class I タイプのマッチした HLA-A24 拘束性腫瘍抗原認識細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) を誘導する。

3-1、細胞傷害活性の検証 (*In vitro*)

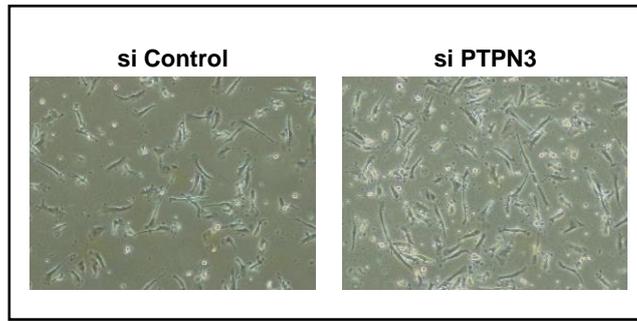
siRNA を用いて PTPN3 発現を抑制した Sq-1 腫瘍抗原認識成熟樹状細胞 (PTPN3 抑制群) あるいは PTPN3 発現を抑制していない Sq-1 腫瘍抗原認識成熟樹状細胞 (コントロール群) を誘導し、第 2 項の通り各々リンパ球と共培養して CTL を誘導する。その CTL と Sq-1 を共培養して、癌細胞傷害能を ^{51}Cr リリース法あるいはタイムラプス撮影法で検討する。

3-2、治療効果の検証 (*In vivo*)

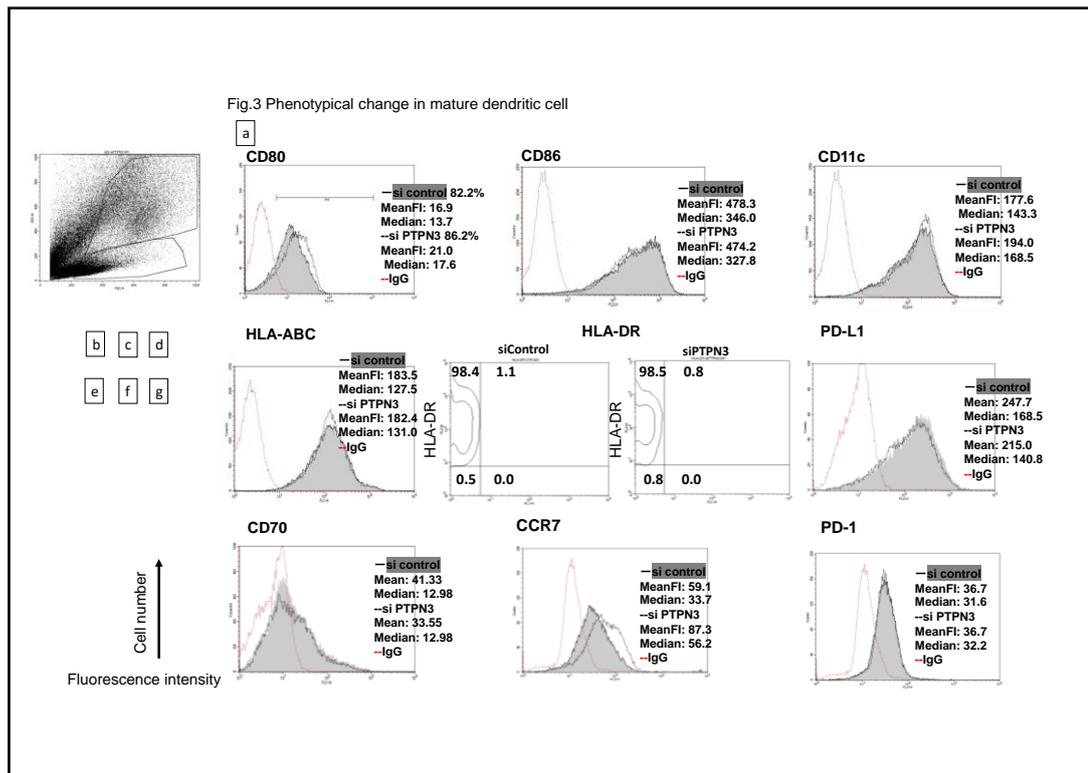
免疫不全マウス (NOD-SCID ノードマウス) にルシフェラーゼ発現遺伝子を組み込んだ Sq-1 細胞を同所移植して、腫瘍体積が約 100mm³ になった後、上記第 3-1 項と同様に作成した 2 種類の CTL (PTPN3 治療群、コントロール群) を経静脈投与し、経時的に腫瘍径を計測し治療効果を検証する。

4. 研究成果

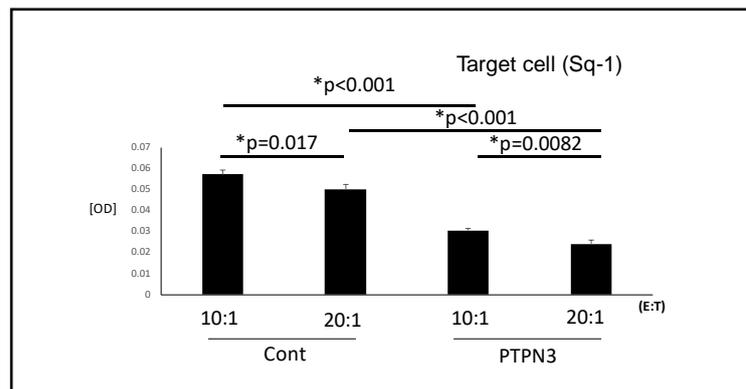
1、siPTPN3 を用いて樹状細胞に発現する PTPN3 を抑制すると、誘導される樹状細胞の数は増加することが分かった。



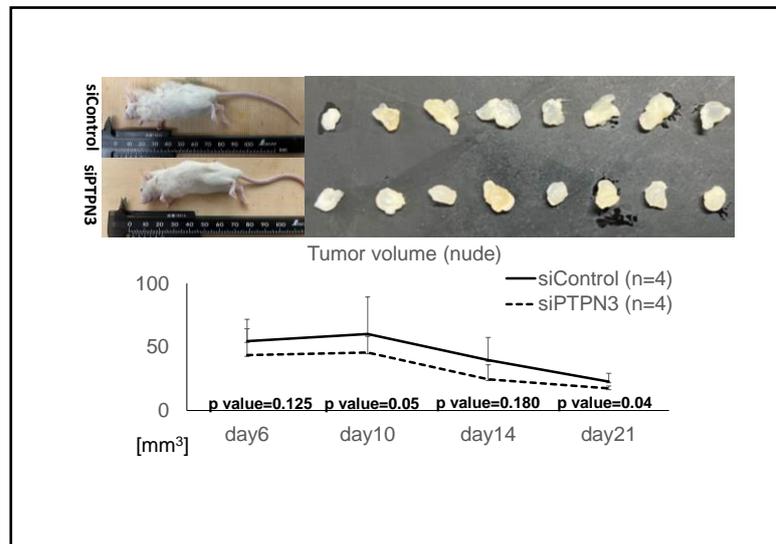
2、siPTPN3 を用いて樹状細胞に発現する PTPN3 を抑制し、IFN- α 、TNF- α で成熟化を誘導した成熟樹状細胞に発現する CD80、CCR7 は有意に亢進した。CD86、CD11c、PD-L1、PD-1、HLA-class I、HLA-class-II、CD70 の発現には有意な差は認められなかった。



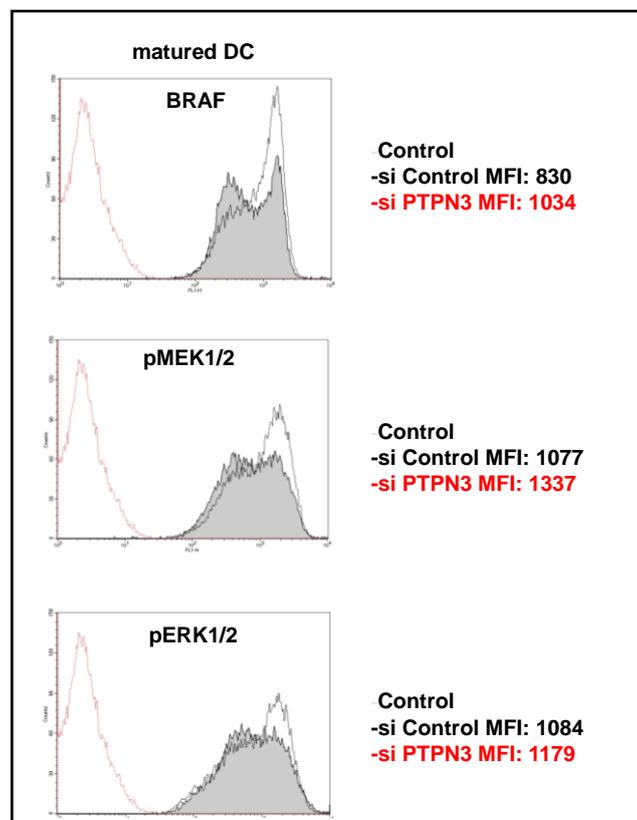
3、siRNA で PTPN3 を抑制し、Sq-1 (HLA-A24) の lysate をパルスし、成熟化を誘導した樹状細胞と、リンパ球 (HLA-A24 の被験者の allo リンパ球) とを混合培養して alloCTL を誘導した。コントロールの alloCTL としては、PTPN3 を抑制していない樹状細胞で誘導した alloCTL を使用した。その alloCTL と Sq-1 細胞を In vitro で共培養した結果である。E/T 比の依存性にリンパ球は細胞傷害活性を示しており、この結果は、HLA-A24 拘束性の alloCTL が誘導されていることと、PTPN3 抑制により成熟樹状細胞のリンパ球活性化能は有意に亢進したことを示唆している。



4、さらに、前項3で誘導した alloCTL を用いて腫瘍の治療実験を行った。免疫不全マウスの皮下に Sq-1 を異種移植し、腫瘍体積が 100mm³ となった後、alloCTL を腹腔内に投与して、治療実験を行った結果である。コントロールの alloCTL としては、PTPN3 を抑制していない樹状細胞で誘導した alloCTL を使用した。その結果、PTPN3 を抑制した樹状細胞により誘導された alloCTL は、有意に細胞傷害活性（抗腫瘍効果）が高かった。



5、PTPN3 を抑制した樹状細胞は BRAF 発現、pMEK1/2 発現、pERK1/2 発現が低下しており、PTPN3 抑制による樹状細胞活性化は MAPK 経路を経由する可能性が考えられた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9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 Morisaki S, Onishi H, Morisaki T, Kubo M, Umebayashi M, Tanaka H, Koya N, Nakagawa S, Tsujimura K, Yoshimura S, Yew PY, Kiyotani K, Nakamura Y, Nakamura M, Kitazono T, Morisaki T	4. 巻 14
2. 論文標題 Immunological analysis of hybrid peptide encompassing class I/II neoepitope-pulsed dendritic cell vaccine	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Front. Immunol	6. 最初と最後の頁 1223331
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2023.1223331	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 Iwamoto N, Onishi H, Masuda S, Imaizumi A, Sakanashi K, Morisaki S, Nagao S, Koga S, Ozono K, Umebayashi M, Morisaki T, Nakamura M.	4. 巻 149(16)
2. 論文標題 PTPN3 inhibition contributes to the activation of the dendritic cell function to be a promising new immunotherapy target	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Cancer Res Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 14619-14630
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00432-023-05250-8	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 Nagao S, Onishi H, Kawamoto M, Masuda S, Na L, Morisaki S, Iwamoto N, Yamada Y, Koga S, Ichimiya S, Nakayama K, Imaizumi A, Nakashima K, Oda Y, Nakamura M.	4. 巻 14(2)
2. 論文標題 C4orf47 contributes to the dormancy of pancreatic cancer under hypoxic condition	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Cancer	6. 最初と最後の頁 306-317
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7150/jca.78993	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 Na L, Onishi H, Morisaki S, Ichimiya S, Yamada Y, Masuda S, Nagao S, Koga S, Nakayama K, Imaizumi A, Oda Y, Nakamura M	4. 巻 43(7)
2. 論文標題 MAML3 contributes to induction of malignant phenotype of gallbladder cancer through morphogenesis signaling under hypoxia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 2909-2922
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticanres.16462	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 Morisaki T, Morisaki T, Kubo M, Morisaki S, Nakamura Y, Onishi H	4. 巻 14(10)
2. 論文標題 Lymph nodes as anti-tumor immunotherapeutic tool: intranodal tumor-specific antigen-pulsed dendritic cell vaccine immunotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 2438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14102438	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 Ichimiya S, Fujimura A, Masuda M, Masuda S, Yasumatsu R, Umebayashi M, Tanaka H, Koya N, Nakagawa S, Yoshimura S, Onishi H, Nakamura M, Nakamura Y, Morisaki T	4. 巻 51(5)
2. 論文標題 Contribution of pre-existing neoantigen-specific T cells to durable complete responses after tumor-pulsed dendritic cell vaccine plus nivolumab therapy in a patient with metastatic salivary duct carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Immunol Invest	6. 最初と最後の頁 1498-1514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08820139.2021.1973491	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 Onishi H, Iwamoto N, Sakanashi K, Koga S, Oyama Y, Yanai K, Nakamura K, Nagai S, Fujimura A, Nakayama K, Ozono K, Yamasaki A	4. 巻 42
2. 論文標題 PTPN3 could be a therapeutic target of pancreatic cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 2869-2874
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15768	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 Morisaki T, Morisaki T, Kubo M, Onishi H, Hirano T, Morisaki S, Eto M, Monji K, Takeuchi A, Nakagawa S, Tanaka H, Koya N, Umebayashi M, Tsujimura K, Yew PY, Yoshimura S, Kiyotani K, Nakamura Y	4. 巻 41(8)
2. 論文標題 Efficacy of intranodal neoantigen peptide-pulsed dendritic cell vaccine monotherapy in patients for advanced solid tumors; retrospective analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 4101-4115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15213	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 Koga S, Onishi H, Masuda S, Fujimura A, Ichimiya S, Nakayama K, Imaizumi A, Nishiyama K, Kojima M, Miyoshi K, Nakamura K, Umebayashi M, Morisaki T, Nakamura M	4. 巻 14(9)
2. 論文標題 PTPN3 is a potential target for a new cancer immunotherapy that has a dual effect of T cell activation and direct cancer inhibition in lung neuroendocrine tumor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transl Oncol	6. 最初と最後の頁 101152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2021.101152	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33件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 大西秀哉、岩本 直也、 中山 和典、古賀 智子、 中村 雅史
2. 発表標題 新しい免疫チェックポイント分子PTPN3を標的とした新たな癌免疫治療の創生
3. 学会等名 第123回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩本 直也、大西 秀哉、坂梨 溪太、長尾 晋次郎、中村 雅史
2. 発表標題 樹状細胞におけるprotein tyrosine phosphatase non-receptor type 3 (PTPN3) 抑制により生じる抗腫瘍免疫への効果とその機序の考察
3. 学会等名 第123回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長尾 晋次郎、大西 秀哉、岩本 直也、古賀 智子、一宮 脩、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 C4orf47は膵癌において低酸素環境での休眠に関与する
3. 学会等名 第123回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 那 琳、大西秀哉、森崎晋史、益田昌吾、長尾晋次郎、岩本直也、坂梨溪太、中村雅史
2. 発表標題 MAML3 could be an inclusive suppressive factor for morphogenesis signaling-induced malignant phenotype of GBC.
3. 学会等名 第123回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長尾晋次郎、大西秀哉、坂梨溪太、森崎晋史、岩本直也、益田昌吾
2. 発表標題 C4orf47は膵癌において低酸素環境での休眠に関与する
3. 学会等名 第32回 日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大西秀哉、山崎章生、大山康博、永井俊太郎、梁井公輔、中山和典、中村雅史
2. 発表標題 低酸素環境で発現亢進する形態形成関連分子：SMO、MAML3、CPAMD8を標的とした新たな膵癌治療開発
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩本 直也、大西 秀哉、坂梨 溪太、森崎 晋史、長尾晋次郎、益田 昌吾、那 琳、森崎 隆、中村 雅史
2. 発表標題 樹状細胞におけるprotein tyrosine phosphatase non-receptor type 3 (PTPN3) 抑制により生じる抗腫瘍免疫への効果とその機序 の考察
3. 学会等名 第44回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 益田 昌吾、岩本 直也、森崎 晋史、那 琳、坂梨 溪太、糸山 晋作、藤村 晶子、今泉 晃、大西 秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対する抗PD-1抗体薬治療におけるPTPN3阻害治療併用効果の検証
3. 学会等名 第44回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森崎 晋史、森崎 隆、坂梨 溪太、岩本 直也、長尾晋次郎、益田 昌吾、那 琳、大西 秀哉
2. 発表標題 樹状細胞由来エクソソームによる免疫増幅の可能性
3. 学会等名 第44回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村勝也、坂梨溪太、大西秀哉、岩本直也、長尾晋次郎、中村雅史
2. 発表標題 Development of a new treatment targeting FAM115C for the lung and gastrointestinal cancer
3. 学会等名 第82回日本癌学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大西秀哉、岩本直也、中山和典、古賀智子、中村雅史
2. 発表標題 免疫チェックポイント分子として新規に見出したPTPN3を標的とする癌免疫治療の創生
3. 学会等名 第85回 日本臨床外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩本直也、大西秀哉、糸山晋作、坂梨溪太、森崎晋史、益田昌吾、森崎 隆、中村雅史、
2. 発表標題 樹状細胞におけるprotein tyrosine phosphatase non-receptor type 3 (PTPN3) 抑制により生じる抗腫瘍免疫への効果とその機序の考察
3. 学会等名 第36回 日本バイオセラピー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森崎晋史、森崎 隆、岩本直也、坂梨溪太、糸山晋作、益田昌吾、大西秀哉
2. 発表標題 樹状細胞ワクチンの免疫増幅における樹状細胞由来エクソソームの役割
3. 学会等名 第36回 日本バイオセラピー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 益田昌吾、岩本直也、坂梨溪太、森崎晋史、糸山晋作、藤村晶子、大西秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対するPTPN3阻害治療の検証
3. 学会等名 第36回 日本バイオセラピー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 糸山晋作、益田昌吾、坂梨溪太、岩本直也、森崎晋史、大西秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌における腫瘍微小環境を考慮した新たな治療標的分子の探索
3. 学会等名 第36回 日本バイオセラピー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩本直也、大西秀哉、長尾晋次郎、古賀智子、梅林雅代、森崎隆、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3 を抑制する癌免疫治療の可能性
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀智子、大西秀哉、岩本直也、長尾晋次郎、那琳、益田昌吾、西山憲一、小島雅之、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3 を標的とした肺神経内分泌腫瘍に対する新規癌免疫治療の開発
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 益田昌吾、岩本直也、森崎晋史、長尾晋次郎、那琳、古賀智子、藤村晶子、今泉晃、大西秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対する抗 PD-1 抗体薬治療における PTPN3 阻害治療併用効果の検証
3. 学会等名 第43回 癌免疫外科研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森崎晋史、森崎隆、岩本直也、長尾晋次郎、益田昌吾、那琳、大西秀哉
2. 発表標題 樹状細胞由来エクソソームから見た、抗原提示能およびネオアンチゲン特異的免疫反応誘導の検討
3. 学会等名 第43回 癌免疫外科研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大西秀哉、山崎章生、中村雅史
2. 発表標題 新規治療法開発のための膵癌におけるチロシン脱リン酸化酵素PTPN3の生物学的意義解析
3. 学会等名 第77回 日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩本 直也、大西 秀哉、坂梨 溪太、森崎 晋史、長尾 晋次郎、益田 昌吾、那 琳、梅林 雅代、森崎 隆、中村 雅史
2. 発表標題 樹状細胞における protein tyrosine phosphatase non-receptor type 3 (PTPN3) 抑制により生じる抗腫瘍免疫への効果とその機序の考察
3. 学会等名 第35回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森崎 晋史1,2)、森崎 隆2)、岩本 直也1)、坂梨 溪太1)、中房 智樹1)、長尾 晋次郎1)、那 琳1)、益田 昌吾1)、大西 秀哉1)
2. 発表標題 ネオアンチゲンワクチン療法における特異的免疫反応増幅への樹状細胞由来エクソソームの関与
3. 学会等名 第35回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 益田 昌吾、岩本 直也、坂梨 溪太、森崎 晋史、那 琳、長尾 晋次郎、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌における PTPN3 の生物学的意義の解析
3. 学会等名 第35回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩本 直也、大西 秀哉、森崎 晋史、長尾 晋次郎、益田 昌吾、那 琳、古賀 智子、梅林 雅代、森崎 隆、中村 雅史
2. 発表標題 樹状細胞における protein tyrosine phosphatase non-receptor type 3(PTPN3) 抑制により 生じる抗腫瘍免疫への効果
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 益田 昌吾、古賀 智子、岩本 直也、長尾 晋次郎、那 琳、森崎 晋史、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対する抗 PD-1 抗体薬治療における PTPN3 阻害治療併用効果の検証
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤村 晶子、益田 宗幸、大西 秀哉、森崎 隆
2. 発表標題 レンパチニブとネオアンチゲン療法で PR となった外耳道腺様嚢胞癌の一例
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 那 琳、大西 秀哉、一宮 脩、岩本 直也、長尾 晋次郎、益田 昌吾、森崎 晋史、古賀 智子、中村 雅史
2. 発表標題 胆嚢癌の新規治療法開発のための胆嚢癌における MAML3 の生物学的意義解析
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森崎 晋史、森崎 隆、吉村 祥子、大西 秀哉
2. 発表標題 ネオアンチゲンペプチドパルス樹状細胞由来エクソソームによるネオアンチゲン特異的免疫反応誘導の可能性
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 智子、大西 秀哉、岩本 直也、長尾 晋次郎、益田 昌吾、中村 雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素 PTPN3 を標的とした肺神経内分泌腫瘍に対する新規癌免疫治療の開発
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 益田昌吾、古賀 智子、中山 和典、長尾 晋次郎、一宮 脩、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 新規免疫チェックポイント分子PTPN3を標的とする新たな癌免疫治療の可能性
3. 学会等名 第42回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀智子、大西秀哉、長尾晋次郎、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3を標的とした新規小細胞肺癌治療の開発
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山和典、古賀智子、大西秀哉、長尾晋次郎、中村 雅史
2. 発表標題 新規癌免疫治療開発を目指したリンパ球のPTPN3発現制御機構の解析
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎章生、大西秀哉、梁井公輔、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3を標的とした新規癌治療開発（第2報）
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
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	大西 秀哉 (ONISHI Hideya) (30553276)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	三好 圭 (MIYOSHI Kei) (70755272)	九州大学・医学研究院・共同研究員 (17102)	
研究分担者	永見 雅代 (梅林雅代) (NAGAMI Masayo) (80792209)	九州大学・医学研究院・共同研究員 (17102)	

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	永井 俊太郎 (NAGAI Shuntaro) (90755240)	九州大学・医学研究院・共同研究員 (17102)	

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