

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26290054

研究課題名(和文) 制御性T細胞の選択的コントロールによる抗腫瘍免疫応答の賦活化

研究課題名(英文) Activation of anti-tumor immune responses by the control of regulatory T cells

研究代表者

西川 博嘉 (Nishikawa, Hiroyoshi)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10444431

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：自己に対する免疫応答を制御している制御性T細胞(Tregs)が、がん抗原に対する免疫応答を抑制している。Tregsがとりわけ自己由来のがん抗原特異的CD8+T細胞誘導に与える影響を解析した。Tregsは抗原提示細胞の共刺激シグナルを制御することで、がん抗原特異的CD8+T細胞を特徴的なフェノタイプを有する免疫不応答(アネルギー)状態に陥れることを示した。これらのがん抗原特異的CD8+T細胞の不応答状態は安定的であることから、効果的ながん免疫療法にはTregsの免疫抑制を克服した上でのがん抗原に対する免疫応答の活性化が極めて重要であると考えられた

研究成果の概要(英文)：FoxP3+CD25+CD4+ regulatory T (Treg) cells, crucial for the maintenance of immunological self-tolerance, are abundant in tumors and inhibit anti-tumor immune responses. To address the Treg suppression to tumor antigens particularly derived from self-antigens, Melan-A-specific CD8+ T cells were stimulated in the presence of Treg cells. Treg cells rendered Melan-A-specific T cells anergic (i.e., hypo-proliferative and cytokine hypo-producing upon antigen re-stimulation). Then, developing novel strategies to control Treg cells, particularly in cancers that do not contain large numbers of neoantigens is important for effective cancer immunotherapies.

研究分野：腫瘍学 免疫学

キーワード：がん 免疫制御 がん免疫療法 制御性T細胞 エフェクターT細胞

1. 研究開始当初の背景

本邦では悪性腫瘍による死亡が死亡原因の30%を超え、既存の治療法の改良に加えて、新規治療法の開発が国民的ニーズである。1991年ヒト悪性黒色腫に特異的に発現しているがん抗原の存在が報告されて以来、それらを標的としたがん免疫療法が現実のものとなり注目を集めている。現在までこれらのがん抗原に特異的な免疫応答、特にCD8+細胞傷害性T細胞を活性化してがん細胞を駆逐しようとするがん免疫療法の臨床試験が行われてきた。しかしながら、これらの試みで一定の臨床効果は得られたものの、臨床応用に向けた十分な成果は得られていない。

がん抗原の多くが自己抗原であるため、免疫原性が弱く、また自己抗原に対する免疫応答をコントロールする免疫抑制ネットワークが存在するため、十分な免疫応答を誘導することが困難である。なかでもがん局所および局所リンパ節に多数浸潤しているCD4+制御性T細胞(Tregs)が、がん抗原に対する免疫抑制で中心的役割を果たし、有効な抗腫瘍免疫応答の活性化を阻害している。

しかしながらTregs除去のみでは確立した腫瘍を拒絶することができない。つまりTregsにより抑制されたエフェクターT細胞が、Tregs除去のみでは再度エフェクターT細胞として十分に機能できない可能性が示唆される。現在まで、これらの抑制されたT細胞がどのようなフェノタイプを示し、体内でどのような動態を示すのかは十分に検討されていない。がん局所のエフェクターT細胞が疲弊状態にあるという報告を鑑みても、抑制されたT細胞が機能不全に陥っている可能性が高く、がん抗原特異的免疫応答の再活性化を同時に検討する必要がある。

2. 研究の目的

自己由来のがん抗原は、免疫原性が弱く自己抗原に対する免疫応答を抑制するネットワークが、がん抗原に対する免疫応答を抑制している。特にがん局所では、免疫抑制ネットワークの中心的役割を担う制御性T細胞(Tregs)が、がん細胞由来の自己抗原(がん抗原を含む)を認識して活性化され、がん抗原特異的免疫応答を抑制している。本研究では、がん局所のTregsを選択的にコントロールすることで抗腫瘍免疫応答を賦活化する次世代のがん免疫療法を開発する基盤検討を行うことを目的とする。具体的には1)がん局所に存在する活性化されたTregsを特異的に除去する方法、2)これらの活性化Tregsによって抑制されたエフェクターT細胞のフェノタイプを明らかにし、それらを再活性化可能かを解明する。

3. 研究の方法

ヒトがん局所サンプルおよび末梢血を用いて、がん局所に浸潤している活性化Tregsの特異的分子及び分子シグナルを同定すると

ともに、Tregsに抑制されたがん抗原特異的エフェクターT細胞のフェノタイプおよび機能解析を以下のように実施する。

(1)活性化Tregsの特異的分子発現を検索し特徴的な分子発現もしくは分子シグナルを同定する。

(2)Tregsによって抑制されたがん抗原特異的CD8+T細胞の再活性化能を検討する。Tregsによって抑制されたがん抗原特異的CD8+T細胞が再活性化可能かを分子発現に基づくシグナル抑制により明らかにする。

(3)活性化Tregsの選択的除去とエフェクターT細胞の機能回復を目的とした新たなTreg除去による抗腫瘍免疫応答に与える影響を検討する。

4. 研究成果

(1)活性化Tregsの特異的分子発現を検索し特徴的な分子発現もしくは分子シグナル

活性化Tregsに特徴的な分子発現及び分子シグナルを同定するために、がん局所に浸潤するTregsについて検討したところ、がん局所にはFoxP3を高発現する活性化Tregsが多く存在した。これらのT細胞をコントロールするため、様々ながん治療法によるTregsへの影響を検討した。検討した中で慢性骨髄性白血病治療の治療効果と活性化Tregsの減少とが相関することを明らかにした。特に慢性骨髄性白血病治療にimatinibが用いられ、治療効果が得られた際に活性化Tregsが低下することが示された(図1)。Imatinibの標的シグナルを検討したところ、off targetであるLCKが標的となっていることが明らかとなった。すなわち、活性化TregsはT細胞レセプター(TCR)シグナルに依存しているため、TCRシグナル伝達に重要なLCKシグナルが抑制されることで、他のT細胞に比較して活性化Tregsが選択的に影響を受けることが明らかとなった。

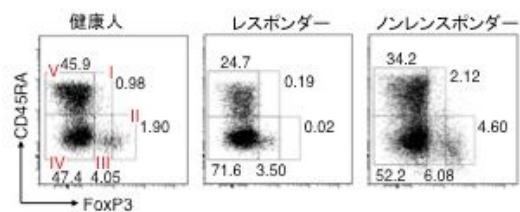


図1 imatinibによる活性化Tregの減少

(2)活性化Tregsの選択的除去とエフェクターT細胞の機能回復を目的とした新たなTreg除去による抗腫瘍免疫応答の活性化

慢性骨髄性白血病治療に用いられるimatinibによる活性化Tregsの減少が明らかとなったことから、マウスモデルでimatinibによるTregの減少及び抗腫瘍効果を検討した。Imatinibによる直接的な抗腫瘍効果を排除す

るため、in vitro 系で細胞増殖が影響を受けない大腸癌細胞株を明らかにし、検討に用いた。Imatinib 投与により、マウスに接種した大腸癌細胞株の増殖が阻害されるとともに、腫瘍局所に浸潤している Tregs の頻度が低下した。またこれらの imatinib による抗腫瘍効果は獲得免疫系を欠損した SCID マウスでは認められず、imatinib による Tregs の減少と抗腫瘍効果が認められることが示された (図 2)。

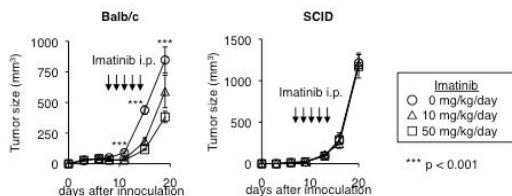


図 2 imatinib による抗腫瘍効果

(3) Tregs によって抑制されたがん抗原特異的 CD8+T 細胞のフェノタイプの検討

Tregs による抑制されたがん抗原特異的 T 細胞のフェノタイプを検討するため、がん抗原 melan A 特異的 CD8+T 細胞誘導に Tregs が与える影響を検討した。Tregs は抗原提示細胞の共刺激シグナルを制御することで、自己抗原由来のがん特異的 CD8+T 細胞をナイーブフェノタイプと免疫抑制分子とともに発現する特徴的なフェノタイプ(CCR7+CTLA-4+)を有する免疫不応答(アネルギー)状態に陥れることを明らかにした(図 3)。また、Tregs による抗原提示細胞の機能低下のメカニズムを明らかにするため、共刺激を CTLA-Ig により抑制することで同様の自己抗原特異的 CD8+T 細胞の誘導が認められた。以上より、Tregs はがん抗原 melan A 特異的 CD8+T 細胞を抗原提示細胞の T 細胞活性化機能を阻害することで、CCR7+CTLA-4+フェノタイプを持った免疫不応答状態に陥らせることを示した。

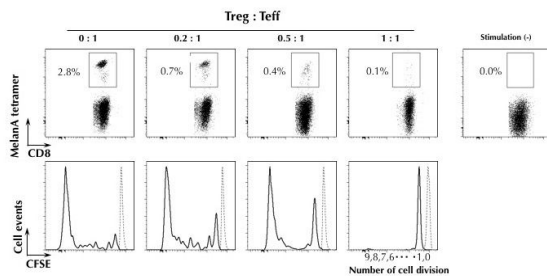


図 3 Tregs による melan A 特異的 CD8+T 細胞の抑制

(4) Tregs によって抑制されたがん抗原特異的 CD8+T 細胞が再活性化可能かを分子発現に基づくシグナル抑制による解明

Tregs により抑制された melan A 特異的 CD8+T 細胞が CCR7+CTLA-4+フェノタイプを持っていたことから、抗 CTLA-4 抗体及び近年臨床応用が進む抗 PD-1 抗体により再活性化可能かを検討した。これらの抗体単独及び併用によっても免疫不応答状態に陥った melan A 特異的 CD8+T 細胞は再活性化せず、Tregs によって抑制されたがん抗原特異的 CD8+T 細胞は、安定的な免疫不応答状態に陥っていることが示された。また従来より免疫不応答状態を解除することが報告されている大量 IL-2 によっても免疫不応答状態は解除されず、Treg により in vivo で極めて安定した免疫不応答状態が誘導され、免疫寛容の維持がなされていることが明らかとなった。

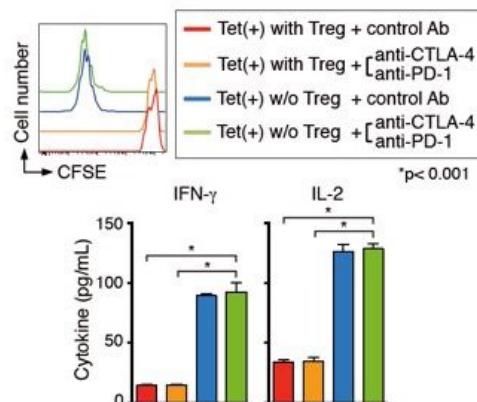


図 4 Tregs による melan A 特異的 CD8+T 細胞の免疫不応答状態の安定性の検討

以上より、活性化 Tregs により抑制された自己由来がん抗原特異的 CD8+T 細胞を活性化することは難しく、Tregs を除去した上で十分な活性化を誘導する必要があることが示唆され、今後の臨床応用に向けた基盤データが得られた。

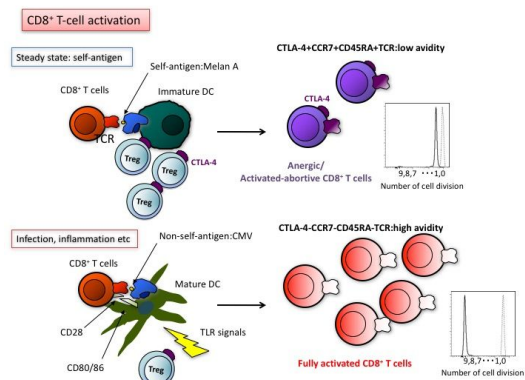


図 5 Treg による CD8+T 細胞の抑制機構のまとめ

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 34 件)

英文

- (1). Nagase H, Nishikawa H. (13 名中 8 番目) et al.: ICOS+Foxp3+TILs in gastric cancer are prognostic markers and effector regulatory T cells associated with Helicobacter pylori. **Int J Cancer.** 2017 Feb 1;140(3):686-695. doi: 10.1002/ijc.30475 査読有
- (2). Takeoka T, Nishikawa H. (21 名中 14 番目) et al.: NY-ESO-1 Protein Cancer Vaccine With Poly-ICLC and OK-432: Rapid and Strong Induction of NY-ESO-1-specific Immune Responses by Poly-ICLC. **J Immunother.** 2017 Mar 23. doi: 10.1097/CJI.000000000000162. 査読有
- (3). Hamano Y, Nishikawa H. (29 名中 23 番目) et al.; Classification of idiopathic interstitial pneumonias using anti-myxovirus resistance-protein 1 autoantibody. **Sci Rep.** 2017 Feb 23;7:43201. doi: 10.1038/srep43201. 査読有
- (4). Saito T, Nishikawa H. Wada H, Nagano Y, Sugiyama D, Atarashi K, Maeda Y, Hamaguchi M, Ohkura N, Sato E, Nagase H, Nishimura J, Yamamoto H, Takiguchi S, Tanoue T, Suda W, Morita H, Hattori M, Honda K, Mori M, Doki Y and Sakaguchi S.: Two FOXP3+CD4+ T-cell subpopulations distinctly control the prognosis of colorectal cancers. **Nat Med.** 22(6):679-684 2016 doi: 10.1038/nm.4086. 査読有.
- (5). Kakihana K, Nishikawa H. (19 名中 10 番目) et al.: Fecal microbiota transplantation for patients with steroid-resistant /dependent acute graft-versus-host disease of the gut. **Blood.** 2016 128(16):2083-2088. doi: 10.1182/blood-2016-05-717652. 査読有
- (6). Haseda F, Nishikawa H. (11 名中 3 番目) et al.: Antibody to CMRF35-Like Molecule 2, CD300e A Novel Biomarker Detected in Patients with Fulminant Type 1 Diabetes. **PLoS One.**;11(8):e0160576 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0160576. 査読有
- (7). Ureshino H, Nishikawa H. (18 名中 3 番目) et al.: Effector Regulatory T Cells Reflect the Equilibrium between Antitumor Immunity and Autoimmunity in Adult T-cell Leukemia. **Cancer Immunol Res.** 4(8):644-649 2016. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-15-0303. 査読有
- (8). Takeuchi Y, Nishikawa H.: Roles of regulatory T cells in cancer immunity. **Int Immunol.** 2016 28(8):401-409 2016 doi: 10.1093/intimm/dxw025. 査読有
- (9). Shimazu Y, Nishikawa H. (12 名中 10 番目) et al.: Hypomethylation of the Treg-specific demethylated region in FOXP3 is a hallmark of the regulatory T-cell subtype in adult T-cell leukemia. **Cancer Immunol Res.** 4(2):136-145 2016. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-15-0148. 査読有
- (10). Hayakawa Y, Nishikawa H. (19 名中 3 番目) et al.: Report on the use of non-clinical studies in the regulatory evaluation of oncology drugs. **Cancer Sci.** 107(2):189-202 2016. doi: 10.1111/cas.12857. 査読有
- (11). Nishikawa H.: Overview: New Modality for Cancer Treatment. **Oncology.** 9 Suppl 1:33-35 2015. doi: 10.1159/000431063. 査読有
- (12). Kurose K, Nishikawa H. (16 名中 12 番目) et al.: Phase Ia study of FoxP3+CD4 Treg depletion by infusion of a humanized anti-CCR4 antibody, KW-0761, in cancer patients. **Clin Cancer Res.** 21(19):4327-4336 2015. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0357. 査読有
- (13). Adeegbe DO, Nishikawa H.; Regulatory T cells in cancer; can they be controlled? **Immunotherapy.** 7(8):843-846 2015 doi: 10.2217/imt.15.52. 査読有.
- (14). Miyara M, Nishikawa H. (17 名中 5 番目) et al.: Sialyl Lewis x (CD15s) identifies highly differentiated and most suppressive FOXP3high regulatory T cells in humans. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 112(23):7225-7230 2015. doi: 10.1073/pnas.1508224112. 査読有
- (15). Maeda Y, Nishikawa H. Sugiyama D, Ha D, Hamaguchi M, Saito T, Nishioka M, Wing JB, Adeegbe D, Katayama I and Shakaguchi S; Regulatory T cells drive autoimmune T cells into a distinct T-cell subpopulation functionally anergic and expressing CTLA-4. **Science.** 346(6216):1536-1540 2014 doi: 10.1126/science.aaa1292. 査読有.
- (16). Matsumoto M, Nishikawa H. (12 名中 4 番目) et al.: Interleukin-10-Producing Plasmablasts Exert Regulatory Function in Autoimmune Inflammation. **Immunity.** 41(6):1040-1051 2014 doi: 10.1016/j.immuni.2014.10.016. 査読有
- (17). Nishikawa H. Sakaguchi S; Regulatory T cells in cancer immunotherapy. **Curr Opin Immunol** Jan 9;27:1-7 2014. doi: 10.1016/j.coi.2013.12.005. 査読有
- (18). Ito Y, Nishikawa H. (19 名中 6 番目) et al.: Detection of T-cell responses to a ubiquitous cellular protein in autoimmune disease. **Science.** 346(6207):363-368 2014 doi: 10.1126/science.1259077. 査読有
- (19). Saito T, Nishikawa H. (10 名中 5 番目) et al.: High expression of MAGE-A4 and MHC class I antigens in tumor cells and induction of MAGE-A4 immune responses are prognostic markers of CHP-MAGE-A4 cancer vaccine. **Vaccine.** 32(45):5901-5907 2014 doi: 10.1016/j.vaccine.2014.09.002. 査読有
- (20). Wada H, Nishikawa H. (22 名中 17 番目) et al.: Vaccination With NY-ESO-1 Overlapping Peptides Mixed With Picibanil OK-432 and

Montanide ISA-51 in Patients With Cancers Expressing the NY-ESO-1 Antigen. **J Immunother.** Feb-Mar; 37(2):84-92 2014. doi: 10.1097/CJI.000000000000017.査読有

和文

- (1). 西川博嘉:免疫チェックポイント阻害剤の臨床導入に伴うがん免疫療法の今後の展望 **BIO Clinica** 2016 ; 31. 8 : 16-17 査読無
- (2). 坂井千香、西川博嘉:腫瘍免疫応答と制御性 T 細胞 実験医学増刊 2016;34:1884-1889 査読無
- (3). 杉山大介、西川博嘉:がん微小環境における免疫抑制機構 医学のあゆみ 2016 ; 258 : 5 : 445-450 査読無
- (4). 杉山栄里、西川博嘉:免疫チェックポイント阻害薬の基礎. **Pharma Medica** 2016; 23-27 査読無
- (5). 坂井千香、西川博嘉:腫瘍における制御性 T 細胞の抑制 臨床免疫・アレルギー科 2016;66: 199-204 査読無
- (6). 杉山 大介 西川 博嘉:がん免疫における制御性 T 細胞 腫瘍内科 2016;17 :94-97. 査読無
- (7). 竹内 美子 西川 博嘉:がん免疫療法における制御性 T 細胞の意義 腫瘍内科 2016(4):360-366. 査読無
- (8). 西川 博嘉:免疫調整因子阻害剤をめぐる TR 研究 腫瘍内科 2015(3):777-783. 査読無
- (9). 西川 博嘉: Visual View がん免疫療法のメカニズム **Immuno-Oncology Frontier** 2015.1.10-13. 査読無
- (10). 西川 博嘉, 坂口 志文. リンパ球解析 ヒト制御性 T 細胞の解析. 医学のあゆみ, 2015; 252:69-7. 査読無
- (11). 長瀬博次、西塔拓郎、和田 尚、西川博嘉. 抑制性 T 細胞の同定と機能評価. **Surgery Frontier**, 2014 21:70-75. 査読無
- (12). 島津 裕, 西川 博嘉. 制御性 T 細胞によるがん抗原特異的 T 細胞の抑制. 癌と化学療法, 2014 41:1057-1061. 査読無
- (13). 西川 博嘉. 制御性 T 細胞とがん免疫療法 臨床血液, 2014 55:475-481. 査読無

[学会発表](計 33 件)

海外

- (1). Nishikawa H, **Targeting FoxP3+ T cells in Cancers; Friends or Foes?** New York Academy of Science; **Frontiers in Cancer Immunotherapy** 2017/2/27-28, New York ,U.S.A. (**Symposium**)
- (2). Nishikawa H, Accelerates Immuno-Oncology Research to Combat Cancers, Asia-Pacific Educational Center of Hematology and Oncology 2015 2015/10/18, Taipei, Taiwan. (**Symposium**)
- (3). Saito T, Nishikawa H, Wada H, Mori M, Doki Y, Sakaguchi S: CD4+T-cell subpopulations distinctly control the prognosis of colorectal cancers. The

Inaugural International Cancer Immunotherapy Conference Translating Science Into Survival ポスター 2015/9/18, New York, U.S.A.

- (4). Maeda Y, Nishikawa H, Sakaguchi S: Self-tumor-antigen-specific CD8 T cells were suppressed by regulatory T cells. The Inaugural International Cancer Immunotherapy Conference Translating Science Into Survival ポスター 2015/9/18, New York, U.S.A.
- (5). Kurose K, Ohue Y, Wada H, Doi T, Nishikawa H, Oka M, Ueda R: Phase Ia study of FoxP3+ CD4 Treg depletion by infusion of a humanized anti-CCR4 antibody, KW-0761, in cancer patients. The Inaugural International Cancer Immunotherapy Conference Translating Science Into Survival ポスター 2015/9/16, New York, U.S.A.
- (6). Nishikawa H: Regulatory T cells in tumor immunity and autoimmune disorders. **Biomedicum, Helsinki Educational Seminar** 2015/8/31, Helsinki, Finland. (**Educational Seminar**)
- (7). Nishikawa H: Regulatory T cells in anti-tumor immunity: Can they be controlled? 22nd Annual Cancer Immunotherapy Symposium., 2014/10/6 New York, U.S.A. (**Symposium**)
- (8). Adeegbe D, Sugiyama D, Maeda Y, Ha D, Matsutani T, Nishikawa H and Sakaguchi S: TCR repertoire reshaping emanating from therapeutic modalities involving Treg depletion and/or immune checkpoint blockade. 22nd Annual Cancer Immunotherapy Symposium. ポスター 2014/10/6, New York, U.S.A.
- (9). Saito T, Nishikawa H, Wada H, Mori M, Doki Y and Sakaguchi S: Association between FoxP3+ T cells and regulatory T cells in colorectal cancer 22nd Annual Cancer Immunotherapy Symposium. ポスター 2014/10/6, New York, U.S.A.

国内

シンポジウム等

- (1). Nishikawa H, Targeting immuno-suppressive cancer microenvironment is critical for successful cancer immunotherapy, The 5th International Symposium of Training Plan for Oncology Professionals, 2017/3/11 シェラトン都ホテル大阪(大阪府大阪市)
- (2). Nishikawa H, Role of FoxP3+ T cells in cancer immunology, International Symposium on Immune Diversity and Cancer Therapy Kobe 2017, 2017/1/26,神戸ポートピアホテル(兵庫県神戸市)
- (3). Nishikawa H, Control of regulatory T

- cells for effective cancer immunotherapy, 第45回日本免疫学会総会, シンポジウム 2016/12/7, 沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)
- (4). 西川博嘉, がん患者における免疫病態の最新知見とがん治療への応用, 第44回日本臨床免疫学会, シンポジウム 2016/9/8, 京王プラザホテル(東京都新宿区)
- (5). Nishikawa H, Regulatory T cells as a target of cancer immunotherapy, 第14回日本臨床腫瘍学会 シンポジウム 2016/7/30, 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
- (6). 西川博嘉, がん免疫療法でのバイオマーカーとしての免疫抑制細胞, 第20回日本がん免疫学会 シンポジウム 2016/7/29 大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
- (7). Nishikawa H, Critical Role of Regulatory T cells in Cancer Immunotherapy for Hematologic Malignancies, The 5th JCA-AACR Special Joint Conference, 2016/7/15 東京ベイ舞浜ホテル(千葉県浦安市)
- (8). 西川博嘉, Cell-depleting anti-CCR4 mAb therapy, The 7th JSH International Symposium, 2016/5/13 淡路夢舞台国際会議場(兵庫県淡路市)
- (9). Nishikawa H, Regulatory T-cell suppression in tumors 第44回日本免疫学会総会 学術集会 シンポジウム 2015/11/20 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)
- (10). 西川博嘉, 制御性 T 細胞を標的とするがん免疫治療の新たな展望 第53回日本癌治療学会学術集会 シンポジウム 2015/10/31 国立京都国際会館(京都府京都市)
- (11). 西川博嘉, CD4+Treg の病態への関与と疾患制御の可能性 第43回日本臨床免疫学会総会 シンポジウム 2015/10/22 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
- (12). 西川博嘉, 大腸癌に対する免疫応答の複雑性 第74回日本癌学会学術総会 Core Symposium 2015/10/9 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
- (13). 西川博嘉, 制御性 T 細胞の新たなコントロール法 第13回日本臨床腫瘍学会学術集会 シンポジウム 2015/7/16 ロイトン札幌 ホテルさっぽろ芸文館(北海道札幌市)
- (14). 西川博嘉, がん免疫療法の新展開 第101回日本消化器病学会総会 シンポジウム 2015/4/24 仙台国際センター(宮城県仙台市)
- (15). 西川博嘉, がん免疫療法における制御性 T 細胞 第27回日本バイオセラピー学会 シンポジウム 2014/12/4 ナレッジキャピタル コングレコンベンションセンター(大阪府大阪市)
- (16). 西川博嘉, 制御性 T 細胞とがん免疫療法 第76回日本血液学会 教育講演 2014/11/1 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 一般講演
- (1). Ha D, Nishikawa H, Sugiyama D, Maeda Y, Adeegbe D, Sato E, Atsushi Tanemura A, Katayama I, Shimon Sakaguchi S, Regulatory T-cell induced anergic CD8+ T cells with suppressive function are novel targets of anti-CTLA-4 mAb, 口頭, 第75回日本癌学会, 2016/10/8, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- (2). Maeda Y, Nishikawa H, Mano H, Perspective of T cell responses as predictive markers in cancer immunotherapy, 口頭, 第75回日本癌学会, 2016/10/6, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- (3). 杉山大介, 前田優香, 西塔拓郎, 西岡めぐみ, Danbee H, 西川博嘉, 坂口志文: 制御性 T 細胞は腫瘍抗原特異的 CD8+T 細胞に特徴的なアネルギー状態を誘導する 口頭, 第73回日本癌学会 2014/9/25 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- (4). Adeegbe D, Sugiyama D, Maeda Y, Ha D, Matsutani T, Nishikawa H and Sakaguchi S: Promotion of T cell dysfunction by regulatory T cells in tumor; mechanisms and insights 口頭&ポスター 第18回日本がん免疫学会 2014/8/1 ひめぎんホール(愛媛県松山市)
- 〔図書〕(計 2 件)
- (1). 監修:上田龍三、編集:西川博嘉 がん免疫療法ハンドブック. メディカルレビュー 2016.7.15, 224
- (2). 坂口志文, 西川博嘉編 がん免疫 南山堂 2015.10.15, 192 (3-8, 60-67)
- 〔その他〕
- ホームページ等
<http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/20160426-1151.htm>
<http://epoc.ncc.go.jp/division/immunology/>
6. 研究組織
- (1)研究代表者
 西川 博嘉 (NISHIKAWA Hiroyoshi)
 名古屋大学・大学院医学研究科・教授
 研究者番号: 10444431
- (2)連携研究者
 土岐 裕一郎 (DOKI Yuichiro)
 大阪大学・大学院医学研究科・教授
 研究者番号: 20291445
 種村 篤 (TANEMURA Atsushi)
 大阪大学・大学院医学研究科・助教
 研究者番号: 50457016