

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04918

研究課題名(和文)非自己排除機構の解析とステルスT細胞作成による抗原受容体改変T細胞療法の汎用化

研究課題名(英文) Analysis of elimination of non-self and development of Stealth T cells aiming generalized antigen-specific adoptive T cell therapy

研究代表者

池田 裕明 (IKEDA, Hiroaki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・教授

研究者番号：40374673

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：NY-ESO-1特異的なTCR遺伝子をsiTCRベクターで導入した後にベータ2ミクログロブリンに対するCRISPR-Cas9によってゲノム編集し、MHC class Iの発現を失った「ステルスT細胞」の作成に成功した。「ステルスT細胞」は抗原特異的にマルチファンクション性を示し、NY-ESO-1陽性ヒト腫瘍を接種した免疫不全NOGマウスに輸注すると腫瘍の成長が抑制され、「ステルスT細胞」は十分な抗腫瘍効果を維持していることが明らかとなった。以上より、非自己細胞を用いたがんに対するT細胞輸注療法の実用化の可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：We successfully generated 'Stealth T cells' that lack MHC class I expression as well as endogenous T cell receptor expression along with enforced expression of NY-ESO-1-specific T cell receptor utilizing beta 2 micro globulin-targetted CRISPR-Cas9 and siTCR vector. We showed that these 'Stealth T cells' lost the ability to stimulate allogeneic T cells while maintaining the anti-tumor activity against NY-ESO-1 positive tumors. These results suggested that 'Stealth T cells' will be useful for the adoptive T cell therapy with allogeneic T cells for cancer patients.

研究分野：腫瘍免疫学、細胞療法学、遺伝子治療学

キーワード：細胞療法 遺伝子治療 がん 非自己細胞 TCR MHC

### 1. 研究開始当初の背景

腫瘍を認識する受容体を遺伝子導入した T 細胞の輸注療法は大きく期待されているが、抗原受容体改変 T 細胞療法は、これまで患者自身の T 細胞に抗原受容体遺伝子を導入し輸注する方法に限られてきた。しかし、治療を重ねたがん患者の多くは末梢白血球数が低下し十分な輸注細胞作成が困難なことが多い。又、慢性炎症により末梢白血球が疲弊したフェノタイプを示し、増殖能等の機能が低下していることが明らかとなっている。さらに、患者リンパ球に遺伝子導入後に拡大培養し品質試験を行うと 4-6 週程度を要することが少なくなく、上皮性癌では治療の機会を失う患者も多い。多くの患者に有効な抗原受容体改変 T 細胞療法を届ける方法の確立が本領域の喫緊の課題であり (Kalos, Immunity 2013)、非自己 T 細胞の利用は効果的な一つの解決法として期待されている (Restifo, Nat Rev Immunol 2012)。その際、宿主組織傷害と輸注細胞の拒絶を一定程度に抑制する技術が必要と考えられる。

申請者らは、腫瘍抗原特異的な TCR 遺伝子をレトロウイルスベクターにより体外で患者リンパ球に遺伝子導入し患者に輸注する治療法を開発し、MAGE-A4 特異的 TCR を用いて食道癌、頭頸部癌等の上皮性癌を対象に、又 WT1 特異的 TCR を用いて白血病/MDS を対象に臨床試験を実施している。

申請者らは TCR 遺伝子治療の開発の過程で、T 細胞の内在性 TCR の発現を抑制する siRNA を搭載したベクター (siTCR ベクター) を独自に開発し、導入した腫瘍特異的 TCR の効率良い発現を示した (Okamoto, Cancer Res 2009; Okamoto, Mol Ther-Nucleic Acids 2012; 図 2)。本ベクターを導入したヒトリンパ球は、内在性 TCR の発現が抑制され、CD3 分子の競合の低下等により導入する腫瘍特異的 TCR の発現を向上させ、抗腫瘍効果の向上を示した画期的なベクターである。

本ベクターは当初、導入 TCR 遺伝子の発現向上を意図し設計されたが、本ベクターにより非自己 T 細胞に腫瘍抗原特異的 TCR を導入すると腫瘍特異的抗原獲得と同時に内在性 TCR 低下に伴い組織傷害 (GvHD) が抑制されることを見出した。この発見を基に、同種造血幹細胞移植後の再発 ATL の治療として、ATL が発現する NY-ESO-1 抗原に特異的な TCR 遺伝子を本ベクターで導入したドナーリンパ球輸注療法の医師主導治験実施を目指す研究が H26 年度厚生労働科学研究に採択され実施中である。腫瘍特異的抗原性を強めつつ GvHD を低減し、有効かつ安全性の高い治療となると期待されている。

T 細胞のマルチファンクション性とは多種類のサイトカインの産生や細胞傷害性顆粒の分泌など多くの機能を持つことである (Darragh, Nat Med 2007)。申請者らは、有効な抗腫瘍免疫応答におけるマルチファンクション性 T 細胞の重要性を見出し (Imai, Eur

J Immunol 2009)、T 細胞のマルチファンクション性は T 細胞運命と免疫応答の高感度の指標となることを明らかにした (Shirakura, Cancer Sci 2011; Hosoi, Eur J Immunol 2014 他)。

### 2. 研究の目的

腫瘍を認識する受容体を遺伝子導入した T 細胞の輸注療法は大きく期待されているが、抗原受容体改変 T 細胞療法はこれまで患者自身の T 細胞の利用に限られており有効性と汎用性を阻んでいる。本研究では申請者らが独自開発した内因性 TCR の発現を抑制するレトロウイルスベクター (siTCR ベクター) を利用した非自己 T 細胞による宿主組織傷害の抑制に関する研究成果を発展させる。非自己 T 細胞が宿主を傷害しないことに加えて宿主に排除されにくいステルス T 細胞化し、抗原受容体遺伝子を導入して輸注療法に用いる技術を開発する。申請者らが T 細胞の体内運命評価の優れたバイオマーカーとして見出したマルチファンクション性を指標として生体内の非自己排除機構を解明し、非自己細胞を用いた T 細胞療法を評価する。以上により、将来的に抗原受容体改変 T 細胞療法を Off-the-shelf 細胞製剤として多くの患者に提供する基盤を確立することを目指す。

### 3. 研究の方法

(1) 申請者らが開発した siTCR 技術 (第 1 段階) に加え、輸注細胞の MHC 発現を抑制する siRNA 配列を導入したレトロウイルスベクターを作成し T 細胞の MHC 発現を抑制する (第 2 段階)。TCR と MHC の発現を抑制した非自己 T 細胞へ腫瘍認識受容体遺伝子を導入し、下記の評価系を用いて輸注療法時の宿主組織傷害及び宿主からの輸注 T 細胞拒絶の減弱を定量的に評価する。尚、導入する腫瘍認識受容体遺伝子としては腫瘍特異的 TCR 遺伝子と腫瘍認識 CAR 遺伝子をそれぞれ用いる。

(2) CRISPER によるゲノム編集により輸注 T 細胞の内因性 TCR 及び MHC 発現を消去する方法を樹立し、TCR/MHC を持たず (TCR<sup>null</sup>/MHC<sup>null</sup>)、宿主に排除されにくいステルス T 細胞を作成する (第 3 段階)。IL-15、IL-21 を用いて劣化形質のない T 細胞を培養する技術を併用し、腫瘍認識受容体遺伝子を導入した受容体改変ステルス T 細胞を作成する。

(3) 申請者らが確立した、免疫不全マウスに腫瘍認識受容体遺伝子を導入したヒト T 細胞を輸注する系、及び近交系マウスに腫瘍認識受容体遺伝子を導入した異系統マウス T 細胞を輸注する系を用いて、上記で作成する T 細胞を輸注した際の宿主組織傷害及び宿主からの輸注 T 細胞拒絶の減弱を評価する。輸注 T 細胞の TCR 及び MHC の発現抑制の程度、輸注細胞のサブセット (CD4<sup>+</sup>T 細胞、CD8<sup>+</sup>T 細胞、抗原提示細胞など) さらに宿主の細胞群

や宿主の前処置の影響等、非自己排除に関わる因子を解析する。その際に、T細胞のマルチファンクション性を高感度の指標として用いる。以上により、ステルスT細胞化した非自己のT細胞を用いた抗原受容体改変T細胞療法の可能性を示す。

#### 4. 研究成果

(1) ゲノム編集技術を用いた輸注細胞のMHC発現抑制を開発した。ベータ2ミクログロブリンに対するガイドRNAを持ったCRISPR-Cas9をデザインし、これをレンチウイルスベクターにてヒトT細胞に感染させた。ベータ2ミクログロブリンの発現欠損により、MHC class Iの発現を失うリンパ球の作成に成功した。これらのリンパ球を非自己のリンパ球と混合培養すると、非自己のリンパ球に認識されなくなり、非自己のリンパ球が増殖したり、インターフェロンガンマを産生したりする反応が起こらなくなった。

(2) NY-ESO-1特異的なTCR遺伝子をsiTCRベクターで導入した後にベータ2ミクログロブリンをCRISPR-Cas9によってゲノム編集しMHC class Iの発現を失った「ステルスT細胞」の作成に成功した。「ステルスT細胞」はNY-ESO-1抗原陽性腫瘍を特異的に認識し、マルチファンクション生を持ったエフェクターT細胞として活性化されることが明らかとなった。また、「ステルスT細胞」を標的としてアロのリンパ球と混合培養すると、アロのT細胞は「ステルスT細胞」を非自己として認識することがないことが示された。

(3) 作成した「ステルスT細胞」をNY-ESO-1陽性ヒト腫瘍を接種した免疫不全NOGマウスに輸注すると腫瘍の成長が抑制され、「ステルスT細胞」は十分な抗腫瘍効果を維持していることが明らかとなった。また、近交系マウスを用いて同種骨髄移植後に悪性腫瘍に対して抗原特異的T細胞療法をドナー由来の同種非自己T細胞により治療する動物実験系を樹立した。樹立した系を用いて、非自己T細胞の輸注療法の際のGVHD発現には内因性TCRの発現の程度と前処置が影響を与えることが明らかとなった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計13件)

Tono Y, Ishihara M, Miyahara Y, Tamaru S, Oda H, Yamashita Y, Tawara I, Ikeda H, Shiku H, Mizuno T, Katayama N. Pertuzumab, trastuzumab and eribulin mesylate therapy for previously treated advanced HER2-positive breast cancer: a feasibility study with analysis of

biomarkers. *Oncotarget*. 査読有り, 2018 ;16;9(19):14909-14921. doi: 10.18632/oncotarget.24504.

Wada M, Tsuchikawa T, Kyogoku N, Abiko T, Miyauchi K, Takeuchi S, Kuwatani T, Shichinohe T, Miyahara Y, Kageyama S, Ikeda H, Shiku H, Hirano S. Clinical implications of CD4<sub>+</sub>CD25<sub>+</sub>Foxp3<sub>+</sub> regulatory T cell frequencies after CHP-MAGE-A4 cancer vaccination. *Anticancer Res*. 査読有り, 2018; 38(3): 1435-1444. doi: 10.21873/anticancer.12368.

Abiko T, Tsuchikawa T, Miyauchi K, Wada M, Kyogoku N, Shichinohe T, Miyahara Y, Kageyama S, Ikeda H, Shiku H, Hirano S. Serum immunoglobulin E response as a marker for unfavorable prognosis following cholesteryl pullulan-MAGE A4 vaccination. *Oncol Lett*. 査読有り, 2018; 15(3):3703-3711. doi: 10.3892/ol.2018.7767.

Seo N, Shirakura Y, Tahara Y, Momose F, Harada N, Ikeda H, Akiyoshi K, Shiku H. Activated CD8<sub>+</sub>T cell extracellular vesicles prevent tumour progression by targeting of lesional mesenchymal cells. *Nat Commun*. 査読有り, 2018 ;9(1):435. doi: 10.1038/s41467-018-02865-1.

Isao Tawara, Shinichi Kageyama, Yoshihiro Miyahara, Hiroshi Fujiwara, Tetsuya Nishida<sup>4</sup>, Yoshiki Akatsuka, Hiroaki Ikeda, Kazushi Tanimoto, Seitaro Terakura, Makoto Murata, Yoko Inaguma, Masahiro Masuya Naoki Inoue, Tomohide Kidokoro, Sachiko Okamoto, Daisuke Tomura, Hideto Chono, Ikuei Nukaya, Junichi Mineno, Tomoki Naoe, Nobuhiko Emi, Masaki Yasukawa, Naoyuki Katayama and Hiroshi Shiku. Safety and persistence of WT1-specific T-cell receptor gene-transduced lymphocytes in patients with AML and MDS. *Blood* 査読有り, 2017 130(18): 1985-1994, doi: 10.1182/blood-2017-06-791202.

Kazuyoshi Takeda, Masafumi Nakayama, Yoshihiro Hayakawa, Yuko Kojima, Hiroaki Ikeda, Naoko Imai, Kouetsu Ogasawara, Ko Okumura, David M. Thomas, Mark J. Smyth. IFN-g is required for cytotoxic T cell-dependent cancer genome immunoeediting. *Nature commun*.

査読有り, 2017; 8:14607. doi: 10.1038/ncomms14607.

Maki T, Ikeda H, Kuroda A, Kyogoku N, Yamamura Y, Tabata Y, Abiko T, Tsuchikawa T, Hida Y, Shichinohe T, Tanaka E, Kaga K, Hatanaka K, Matsuno Y, Imai N, Satoshi Hirano. Differential detection of cytoplasmic Wilms tumor 1 expression by immunohistochemistry, Western blotting, and mRNA quantification. *Int J Oncol*. 査読有り, 2017; 50(1):129-140. doi: 10.3892/ijo.2016.3786.

Kyogoku N, Ikeda H, Tsuchikawa T, Abiko T, Fujiwara A, Maki T, Yamamura Y, Ichinokawa M, Tanaka K, Imai N, Miyahara Y, Kageyama S, Shiku H, Hirano S. Time-dependent transition of the immunoglobulin G subclass and immunoglobulin E response in cancer patients vaccinated with cholesteryl pullulan-melanoma antigen gene-A4 nanogel. *Oncol Lett*. 査読有り, 2016; 12(6):4493-4504. doi: 10.3892/ol.2016.5253.

Ikeda H. T-cell adoptive immunotherapy using tumor-infiltrating T cells and genetically engineered TCR-T cells. *Int Immunol*. 査読有り, 2016; 28(7):349-53. doi: 10.1093/intimm/dxw022.

Miyauchi K, Tsuchikawa T, Wada M, Abiko T, Kyogoku N, Shichinohe T, Miyahara Y, Kageyama S, Ikeda H, Shiku H, Hirano S. Clinical relevance of antigen spreading pattern induced by CHP-MAGE-A4 cancer vaccination. *Immunotherapy*. 査読有り, 2016 May; 8(5):527-40. doi: 10.2217/imt-2016-0007.

Teruyo Arato, Takashi Daimon, Yuji Heike, Ken Ishii, Kyogo Itho, Shinichi Kageyama, Yutaka Kawakami, Eiichi Nakayama, Keiya Ozawa, Noriyuki Sato, Hiroshi Shiku, Masahiro Takeuchi, Kenzaburo Tani, Koji Tamada, Ryuzo Ueda, Yoshiyuki Yamaguchi, Takeharu Yamanaka, Hiroki Yamaue, Masaki Yasukawa, Toyotaka Iguchi, Shigehisa Kitano, Yoshihiro Miyahara, Yasuhiro Nagata, Masanori Noguchi, Takeshi Terashima, Takeo Asano, Motohiro Asonuma, Hiroaki Ikeda, Kazuhiro

Kakimi, Kazutoh Takesako, Masanori Tanaka, Kohei Amakasu, Akira Yamada, Naozumi Harada, Taiki Aoshi, Etsushi Kuroda, Kouji Kobiyama, Daisuke Muraoka, Naoya Yamazaki, Aya Kuchiba, Shiro Tanaka, Hirofumi Michimae, Tomomi Yamada, Kenichi Hanada, Hideho Okada, Naoko Takebe, Naoto Hirano, Satoshi Okumura, Daisaku Sato, Masayoshi Shibatsuji, and Teruhide Yamaguchi. 2015 Guidance on cancer immunotherapy development in early phase clinical studies. *Cancer Sci*. 査読有り, 2015; 106(12):1761-1771. doi: 10.1111/cas.12819

Ikeda H, Shiku H. Adoptive immunotherapy of cancer utilizing genetically engineered lymphocytes. *Cancer Immunol Immunother*. 査読有り, 2015; 64(7):903-909.

Kageyama S, Ikeda H, Miyahara Y, Imai N, Ishihara M, Saito K, Sugino S, Ueda S, Ishikawa T, Kokura S, Naota H, Ohishi K, Shiraishi T, Inoue N, Tanabe M, Kidokoro T, Yoshioka H, Tomura D, Nukaya I, Mineno J, Takesako K, Katayama N, Shiku H. Adoptive transfer of MAGE-A4 T-cell receptor gene-transduced lymphocytes in patients with recurrent esophageal cancer. *Clin Cancer Res* 査読有り, 2015; 21(10):2268-2277.

〔学会発表〕(計 19 件)

「がん免疫療法の未来 ～免疫チェックポイント阻害療法の先に～」 池田裕明 第 27 回サイトメトリー学会 招待講演 2017/6/10、国内。

Extended applications of cancer immunotherapy with engineered T cells. Hiroaki Ikeda The 36<sup>th</sup> Sapporo International Cancer Symposium 2017/6/24、国内。

「遺伝子改変細胞を用いた免疫療法の実用化に向けて」 池田裕明 第 21 回日本がん免疫学会学術総会、招待講演 2017/6/2、国内。

「がんの T 細胞療法」 池田裕明 第 55 回日本がん治療学会学術集会、招待講演 2017/10/21、国内。

Development of TCR gene therapy with allogeneic "Stealth T cells" deficient in endogenous TCR and HLA class I molecules. Okada S, Yasui K,

Okamoto S, Mineno J, Tasesako K, Shiku H, Eguchi S, Ikeda H. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017/12 12-14, 国内.

がん免疫療法開発のガイダンス 2016～がん免疫療法に用いる細胞製品の品質、非臨床試験の考え方～ 池田裕明 厚生労働省医薬品等審査迅速化事業費補助金 革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業 公開シンポジウム がん免疫療法 2017 -複合化と個別化の科学基盤とレギュレーション- 2017/2/20 国内.

Pre-Clinical Evaluation of Gene-Modified T cells, 池田裕明, 2<sup>nd</sup> DIA Cell Therapy Products Symposium in Japan, 2017/12/15, 国内.

ネオアンチゲン等の新たながん免疫療法の標的 池田裕明 厚生労働省医薬品等審査迅速化事業費補助金 革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業 公開シンポジウム がん免疫療法 2017 -複合化と個別化の科学基盤とレギュレーション- 2017/2/20 国内.

Phase 1 Clinical Trial of Adoptive Immunotherapy for Acute Myelogenous Leukemia and Myelodysplastic Syndrome, Using Gene-Modified Autologous Lymphocytes Expressing WT1-Specific T-Cell Receptor ポスター、kazushi Tanimoto, Hiroshi Fujiwara, Isao Tawara, Masahiro Masuya, Shinichi Kageyama, Tetsuya Nishida, Makoto Murata, Seitaro Terakura, Yoshiaki Akatsuka, Hiroaki Ikeda, Yoshihiro Miyahara, Ikuei Nukaya, Kazutoh Takesako, Nobuhiko Emi, Naoyuki Katayama, Hiroshi Shiku, Masaki Yasukawa, ASH(58th Annual Meeting & Exposition), 2016/12/3-6, 国外.

がん免疫療法開発のガイダンス ～がん免疫療法に用いる細胞製品の品質、非臨床試験の考え方～、池田裕明、厚生労働省医薬品等審査迅速化事業費補助金 革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業 シンポジウム がん免疫療法開発の次なるステップ-企業・アカデミアの連携、そして規制との調和-、2016/2/25、国内.

がんに対する T 細胞輸注療法の新展開、口頭、池田裕明、第 53 回日本臨床分子医学会学術集会、2016/4/16、国内.

新しいキメラ抗原受容体遺伝子導入 T 細胞療法の開発、ポスター発表、池田裕明、第 19 回米国遺伝子細胞治療学会、2016/5/4-5/7、国外.

同種移植後再発の成人 T 細胞白血病リンパ腫に対する T 細胞レセプター遺伝子導入ドナーリンパ球輸注療法、池田裕明、第 3 回日本 HTLV-1 学会、2016/7/28、国内.

がんに対する遺伝子改変 T 細胞輸注療法の臨床開発、池田裕明、第 75 回日本癌学会学術総会、2016/10/7、国内.

癌の治癒を目指す T 細胞輸注療法、池田裕明、第 29 回日本バイオセラピー学会学術集会総会、2016/12/2、国内.

Immunotherapy with antigen receptor engineered lymphocytes (抗原受容体遺伝子導入リンパ球輸注療法) 口頭、第 13 回日本臨床腫瘍学会学術集会 シンポジウム、Ikeda H、2015/7/16、国内

Development of immunotherapy with chimeric antigen receptor targeting intracellular WT1 gene product presented on HLA-A\*24:02 molecule ポスター、Yasushi Akahori, Motohiro Yoneyama, Hiroaki Ikeda, Yuki Orito, Yoshihiro Miyahara, Yasunori Amaishi, Sachiko Okamoto, Junichi Mineno, Kazutoh Takesako, Hiroshi Fujiwara, Masaki Yasukawa, Hiroshi Shiku、2015 annual meeting of European Society of Gene and Cell Therapy、2015/9、国外.

Immunotherapy with chimeric antigen receptor targeting intracellular WT1 gene product complexed with HLA-A\*24:02 molecule ポスター、Hiroaki Ikeda, Yasushi Akahori, Motohiro Yoneyama, Yuki Orito, Yoshihiro Miyahara, Yasunori Amaishi, Sachiko Okamoto, Junichi Mineno, Kazutoh Takesako, Hiroshi Fujiwara, Masaki Yasukawa, Hiroshi Shiku、2015 57<sup>th</sup> Annual meeting of American Society of Hematology、2015/12、国外.

Clinical development of TCR gene-therapy for patients with epithelial cancer and leukemia 口頭、シンポジウム、Ikeda H、第 21 回日本遺伝子治療学会学術集会、

2015/7/24、国内.

〔図書〕(計 19 件)

池田裕明、固形がんに対する T 細胞輸注療法(T 細胞輸注法シリーズ 4)、がん免疫療法、メディカルビュー社、2018、84

池田裕明、ネオ抗原に対する T 細胞輸注療法(T 細胞輸注法シリーズ 3)、がん免疫療法、メディカルビュー社、2018、84

池田裕明、TCR 遺伝子改変 T 細胞療法、最新医学、最新医学社、2018、146

池田裕明、CAR-T 細胞療法の進展(T 細胞輸注法シリーズ 2)、がん免疫療法、メディカルビュー社、2018、90

池田裕明、T 細胞を利用したがん免疫療法、医学のあゆみ、医歯薬出版株式会社、2017、143

池田裕明、Personalized Medicine としてのがん免疫療法、遺伝子医学 MOOK31 がん免疫療法、(株)メディカルドウ、2017、257

池田裕明、遺伝子改変 T 細胞を用いた免疫、がん分子標的治療、メディカルビュー社、2017、108

池田裕明、T 細胞受容体遺伝子改変技術を用いたがん治療、癌と化学療法社、2017、79

池田裕明、T 細胞輸注療法の歴史(T 細胞輸注法シリーズ 1)、がん免疫療法、メディカルビュー社、2017、72

池田裕明、TIL/TCR 遺伝子導入 T 細胞の養子免疫療法、医学のあゆみ、医歯薬出版株式会社、2016、66

池田裕明、T 細胞輸注療法(TIL 療法、TCR-T 療法)、がん免疫療法 腫瘍免疫学の最新知見から治療法のアップデートまで 実験医学増刊、2016、259

池田裕明、複合的がん免疫療法、免疫療法が効かないがんについての考察と展望、Cancer Board がん免疫療法時代の航海図 医学書院、2016、234

池田裕明、細胞療法、細胞 The CELL、2016、48(13)、17-20、49

池田裕明、腫瘍特異的 T 細胞受容体(TCR) 遺伝子導入 T 細胞療法 医薬ジャーナル、2016、176

池田裕明、遺伝子改変 T 細胞を用いるがん免疫療法、ファルマシア、2016、53(1)、30-34.

池田裕明、玖珠 洋：TCR 改変 T 細胞による食道がん治療、遺伝子医学 MOOK、2016、301

池田裕明、原田直純、がん治療ワクチンの可能性、薬剤学、日本薬剤学会、2016、74

池田裕明、T 細胞を用いた養子がん免疫療法の現状と展望、メディカル・サイエンス・ダイジェスト ニューサイエンス社、2015、56

池田裕明、最新がん免疫療法 (遺伝子改変 T 細胞を利用したがん免疫療法 がん患者の「治癒」をめざして)、実験医学、羊土社 2015、135

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)  
なし

取得状況(計 0 件)  
なし

〔その他〕

ホームページ等  
<http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/m-oncology/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

池田 裕明 (IKEDA, Hiroaki)  
長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・教授  
研究者番号：40374673

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし