

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09772

研究課題名(和文) 悪性黒色腫に対するiPS細胞由来ミエロイドラインによる新規免疫療法の開発

研究課題名(英文) The development of novel immunotherapy utilizing iPS-cell derived myeloid lines against malignant melanoma

研究代表者

福島 聡 (FUKUSHIMA, SATOSHI)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・准教授

研究者番号：50398210

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：iPS細胞由来ミエロイドラインからマクロファージを作成し、悪性黒色腫に対する有効性をマウスモデルで検討した。免疫系が正常なマウスで、すべて同系統の腫瘍、iPS細胞由来マクロファージ(iPS-MP)を用いて、抗腫瘍サイトカインであるIFN- γ を導入したiPS-MPが免疫不全マウスのときと同様に有効であることを確認した。さらに強力な効果を求めてIL-15を遺伝子導入したiPS-MP(iPS-MP-IL-15)を作成した。IFN- γ を導入したiPS-MPがもっとも強い効果を示したが、iPS-MP-IL-15を併用した場合、さらに上乗せ効果を示した。

研究成果の概要(英文)：We have established iPS-cell derived myeloid cell lines. iPS-cell derived macrophages (iPS-MP) can be differentiated from them. The efficacy of iPS-MP against mouse melanoma was analyzed. We used the mice, tumor and iPS cells from same genetic background. The mice was C57BL6, so the mice has normal immune system. We observed the same efficacy of IFN- γ introduced iPS-MP as immunodeficiency mice. Furthermore, we established IL-15 introduced iPS-MP(iPS-MP-IL=15). iPS-MP-IL=15 showed the synergic effect upon the iPS-MP-IFN- γ .

研究分野：がん免疫療法

キーワード：がん免疫療法 悪性黒色腫 iPS細胞 マクロファージ インターフェロン IL-15 NK細胞 サイトカイン

1. 研究開始当初の背景

【研究の学術的背景】

1) 国内外の研究動向及び位置づけ

2013年、Science誌が選ぶBreakthrough of the Yearに癌免疫療法が選ばれた。そこには2つの理由があった。一つは、抗CTLA-4抗体(イピリムマブ)と抗PD-1抗体(ニボルマブ)に代表される免疫チェックポイント阻害剤の登場であり、もう一つは、CAR(chimeric antigen receptor: キメラ抗原受容体)導入T細胞による細胞移入療法(ACT)の研究開発が進んでいることであった。イピリムマブは活性化したリンパ球に発現する抑制分子であるCTLA-4をブロックすることで働き、奏効率は約10%とそれほど高くないが、有効例は長期生存するという免疫療法特有の効果を有する。ニボルマブは2014年本邦において世界に先駆けて承認された。さらにこれらの2剤を併用すると、53%の奏効率をもたらすことが示されている。(Wolchok JD, et al. N Engl J Med. 2013) 一方、これまでACTについては、米国NIHのグループが研究を牽引してきた。ACTのメラノーマに対する効果は、奏効率72%と現在でも最も強力な免疫療法といえる。(Rosenberg SA, et al. Curr Opin Immunol.)しかし、治療に用いる腫瘍浸潤リンパ球(TIL)の培養が困難な点、患者ごとに細胞を準備するためコストがかかる点から汎用化は極めて困難である。最近ではCARを用いるACTが注目されており、リンパ腫に対するCD19のCAR細胞療法が臨床試験において良好な成果を上げている。(Kochenderfer JN, et al. Blood 2012)ところが、メラノーマではCARが認識する良い細胞表面抗原がないため、異なるアプローチが必要である。免疫系の司令塔である樹状細胞療法の有用性も種々の臨床試験により示されてきたが(Palucka K, et al. Nat Rev Cancer. 2012)、実際には、進行期癌患者の末梢血中から十分な数と質の樹状細胞を準備することが困難である。つまり、メラノーマ治療の免疫療法によるブレイクスルーはまだ始まったばかりであり、一定の有効性が示された今こそ、より強力な免疫療法の開発が求められている。上述したACTの問題点を解決する革新的な方法として、研究代用者らはiPS細胞をソースとすることを提唱してきた。iPS細胞を用いることのメリットは、治療に必要な細胞を無限にin vitroで作成、準備できること、遺伝子改変を用いて細胞に免疫調整機能を持たせることができることである。

2) これまでの研究成果

研究代表者らは以前、ES細胞から樹状細胞を誘導する研究を行っていたが、山中らによるiPS細胞の発明を受け、iPS細胞から樹状細胞を誘導する研究、さらには腫瘍を直接攻撃するエフェクター細胞としてのマクロファージを誘導する研究に移行した。前年度までに、研究代表者と研究協力者である熊本大

学免疫識別分野の千住覚准教授らは、ヒトiPS細胞から免疫調整機能を持った樹状細胞および抗腫瘍効果を有するマクロファージへの分化誘導に成功していた。マクロファージは以前より種々の癌組織の周囲に浸潤する性質を持つことが知られており、癌の増殖を促進するTAM(tumor-associated-macrophages)の存在が報告されている。腫瘍組織に浸潤するマクロファージの性質を活かし、かつ強力な抗腫瘍効果を発揮するように遺伝子改変したiPS細胞由来マクロファージ(iPS-MP)を用いるのが本計画の大きな柱のひとつであった。

2. 研究の目的

遺伝子改変して免疫調整機能を持たせたiPS細胞由来ミエロイドライン(iPS-ML)を使い、樹状細胞(iPS-DC)およびマクロファージ(iPS-MP)を作成し、マウスモデルにてメラノーマに対する新規免疫細胞療法を開発する。また、メラノーマの免疫療法において、理想的な癌抗原を同定すること、鋭敏な診断マーカーを開発することも重要である。cDNAマイクロアレイ解析から見出した癌特異抗原、また診断マーカーとしてのmicroRNAについても検討し、メラノーマにおける理想的な新規癌抗原の同定、および早期診断マーカーの開発も行うことを目的とした。

3. 研究の方法

iPS-MPに関しては、まずin vivoの実験から開始し、ヒトiPS細胞を用いたときと同等の強力な抗腫瘍効果が得られるかどうかを検討した。標的としては、B6マウスと遺伝的背景の同じマウスメラノーマであるB16を用いる。腹膜播種モデルで抗腫瘍効果を検討した。その際、B16にルシフェラーゼ(Luc)遺伝子を導入し、マウスを生きたまま測定することができる超微弱発光・蛍光イメージングシステムNightOWLを用いた。このシステムでは標的腫瘍が生着したことをイメージングで確認してから、治療を開始、経時的に腫瘍を定量化できる。また、Lucを用いることで、in vitroの実験でも腫瘍が傷害されたときに放出されるLuc活性をルミノメーターで定量化することができるため、正確な比較検討が可能である。これらのシステムを用いて、iPS-MLにレンチウイルスベクターを用いてIFN- γ およびIL-15などの免疫制御に関わる遺伝子導入し、抗腫瘍効果を検討した。また、iPS細胞による細胞治療を臨床応用にもっていくためには、腫瘍化のリスクを検証することが極めて重要である。本研究に用いるiPS-MLは、cMYC、BMI1、MDM2を導入することで、M-CSF依存性にin vitroで3ヶ月間増殖が可能である。これは治療に必要な十分な数の細胞を準備できるという点で利点があるが、白血化のリスクもはらんでいる。我々はこの問題を解決するために臨床応用には、

allogeneic (HLA 適合の他者) の iPS-ML を使用することを想定している。理論的には、HLA を適合させた allogeneic な iPS-ML を用いれば、投与後すぐにはホストの免疫によって排除されず、抗腫瘍効果を発揮した後に、マイナー組織適合抗原に対する免疫反応により拒絶される。完全に MHC が同一なマウスと、一部 MHC をシェアする semiallogeneic なマウスを用いて、腫瘍化や自己免疫現象の有無を検証した。

また、cDNA マイクロアレイ解析から見出した癌特異抗原 CDCA1 について、ヒトメラノーマ組織での発現を確認し、臨床データとの相関を検討した。さらに、ヒトメラノーマ細胞を用いて、機能解析を行った。

4. 研究成果

免疫系が正常なマウス (C57BL/6 以下 B6 マウス) で、すべて同系統の腫瘍 (マウスメラノーマ; B16-BL6) iPS 細胞由来マクロファージ (iPS-MP) を用いて、IFN- γ を導入した iPS-MP が免疫不全マウスのとくと同様に有効であることを確認した。さらに、より強い臨床効果を目指し、IL-15 を遺伝子導入した iPS-MP (iPS-MP-IL-15) を作成した。ルシフェラーゼ遺伝子を導入した B16-BL6 を B6 マウスに腹腔播種させ、腫瘍の生着を確認後、遺伝子改変していない iPS-MP、iPSMP-IL-15、IFN- γ を導入した iPS-MP にて治療比較を行った。IFN- γ を導入した iPS-MP がもっとも強い効果を示したが、iPS-MP-IL-15 を併用した場合、さらに上乘せ効果を示した。その効果発現メカニズムとして、iPS-MP-IL-15 を投与したマウス体内で、NK 細胞の活性化が起こっていることを YAC-1 アッセイを用いて確認した。また、B6 マウス、B6 マウス由来の iPS-MP で治療した場合、投与した iPS-MP が腫瘍化した。一方で MHC の一座が異なる 129 細胞由来の ES 細胞由来のマクロファージ (ES-MP) で治療した場合は、拒絶され腫瘍化しないことを確認した。また、自ら自己免疫現象がおきていないことも確認した。この実験は、将来の臨床応用の際に、HLA をシェアするが、一部異なる他人の iPS 細胞で転移性メラノーマを治療することを想定したものであり、iPS-MP 療法の安全性を示すものと考えている。

また、メラノーマの免疫療法において、鋭敏な診断マーカーを開として、免疫療法施行前後の血清中の microRNA について microRNA アレイにて解析、さらに抗体アレイを用いて、タンパク質解析を行った。結果として、いくつかのバイオマーカー候補を見出し、その有用性を検討中である。

一方、がん免疫においては、今後複合免疫療法の方向性に向かうと考えている。そこで、より抗原特異的な免疫を活性化するために、上述したような方法と同時に、抗原特異的な免疫療法の開発も必要と考えている。そこで、がん部と非がん部を比較した cDNA マ

イクロアレイ解析から見出した癌特異抗原 CDCA1 について、ヒトメラノーマ組織での発現を確認し、臨床データとの相関を検討した。CDCA1 は細胞分裂における動原体と微小管の結合を安定させるのに必須の物質であり、細胞周期の維持に不可欠な物質であるとされている。細胞株での CDCA1 すべての悪性黒色腫細胞株で良性コントロールであるメラノサイト培養株 NHEM と比較し CDCA1 の高発現を認めた。ヒトサンプルを用いた免疫染色による解析では、色素細胞母斑 20 例中 25% が陽性であったのに対して、メラノーマ原発巣では 56 例中 75% が陽性、転移巣 14 例中 64% が陽性と、有意にメラノーマで陽性率が高かった。メラノーマの病理タイプ別に分類しても、その陽性立に有意差はなかった。一方、病期別にその陽性率を解析したところ、ステージ 0 すなわち表皮内メラノーマでは、3 例中 1 例の 33% で陽性。ステージ 1 (13 症例) で 62%、ステージ 2 (16 症例) では 81%、ステージ 3 (17 症例) では 82%、ステージ 4 (6 症例) では、100% 陽性であった。つまり、病期があがるごとに、CDCA1 の陽性率は上がる傾向を示した。さらに主成分分析を用いて、予後関連因子 (CDCA1、病期、潰瘍の有無、Tumor thickness) など、これまで予後と関係することがいわれていた因子をスコア化し、免疫染色した症例をクラスター解析したところ、症例を 5 つのグループに編成できた。これをコックス比例ハザードモデルにて解析したところ、CDCA1 が発現しているグループにおいて、発現していないグループに比べて、有意に予後が悪いことが明らかとなった。すなわち、CDCA1 は、メラノーマが進展するごとにその陽性率が上がり、陽性なほど、予後が悪いことが示唆された。つまり、メラノーマにとって、重要な分子であると考えている。さらに、ヒトメラノーマ細胞を用いて、機能解析を行った。CDCA1 を siRNA を用いて、メラノーマ細胞株でノックダウンし、細胞の増殖、遊走、浸潤へ影響を解析したところ、細胞増殖においてのみ有意に低下した。以上より、CDCA1 はメラノーマの進展、とくに増殖に関与していること示唆された。今後は、上述のマクロファージ療法とともに、CDCA1 のようながん特異抗原を標的とした免疫療法の併用を検討していくべきであると考えられた。

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 29 件)

1. Dabrafenib and trametinib combination therapy safely performed in a patient with metastatic melanoma after severe liver toxicity due to vemurafenib. Shimada S, Fukushima S, Niimori D,

- Miyashita A, Setoyama H, Sasaki Y, Ihn H. *J Dermatol*. 2018 [Epub ahead of print]
2. Chronic sun exposure-related fusion oncogenes EGFR-PPARGC1A in cutaneous squamous cell carcinoma. Egashira S, Jinnin M, Ajino M, Shimozone N, Okamoto S, Tasaki Y, Hirano A, Ide M, Kajihara I, Aoi J, Harada M, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. *Sci Rep*. 2017 Oct 4;7(1):12654.
 3. Nivolumab-related myasthenia gravis with myositis and myocarditis in Japan. Suzuki S, Ishikawa N, Konoeda F, Seki N, Fukushima S, Takahashi K, Uhara H, Hasegawa Y, Inomata S, Otani Y, Yokota K, Hirose T, Tanaka R, Suzuki N, Matsui M. *Neurology*. 2017 Sep 12;89(11):1127-1134.
 4. The role of miR-210, E2F3 and ephrin A3 in angiosarcoma cell proliferation. Nakashima S, Jinnin M, Kanemaru H, Kajihara I, Igata T, Okamoto S, Tazaki Y, Harada M, Masuguchi S, Fukushima S, Masuzawa M, Amoh Y, Masuzawa M, Ihn H. *Eur J Dermatol*. 2017 Oct 1;27(5):464-471.
 5. Intratumor dihydropyrimidine dehydrogenase mRNA expression levels are decreased in extramammary Paget's disease. Nakamura Y, Kajihara I, Yamada-Kanazawa S, Maeda-Otsuka S, Johno T, Aoi J, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. *Drug Discov Ther*. 2017 Jul 31;11(3):152-155
 6. Peripheral blood Th9 cells are a possible pharmacodynamic biomarker of nivolumab treatment efficacy in metastatic melanoma patients. Nonomura Y, Otsuka A, Nakashima C, Seidel JA, Kitoh A, Dainichi T, Nakajima S, Sawada Y, Matsushita S, Aoki M, Takenouchi T, Fujimura T, Hatta N, Koreeda S, Fukushima S, Honda T, Kabashima K. *Oncoimmunology*. 2016 Oct 18;5(12):e1248327.
 7. Exome sequence analysis of Kaposiform hemangioendothelioma: identification of putative driver mutations. Egashira S, Jinnin M, Harada M, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. *An Bras Dermatol*. 2016 Nov-Dec;91(6):748-753.
 8. Inhibition of heat shock protein 90 exerts an antitumour effect in angiosarcoma: involvement of the vascular endothelial growth factor signalling pathway. Yamada-Kanazawa S, Kajihara I, Fukushima S, Jinnin M, Masuzawa M, Masuzawa M, Amoh Y, Hoshina D, Abe R, Ihn H. *Br J Dermatol*. 2017 Aug;177(2):456-469.
 9. Intratumoral expression levels of PD-L1, GZMA, and HLA-A along with oligoclonal T cell expansion associate with response to nivolumab in metastatic melanoma. Inoue H, Park JH, Kiyotani K, Zewde M, Miyashita A, Jinnin M, Kiniwa Y, Okuyama R, Tanaka R, Fujisawa Y, Kato H, Morita A, Asai J, Katoh N, Yokota K, Akiyama M, Ihn H, Fukushima S, Nakamura Y. *Oncoimmunology*. 2016 Jun 30;5(9):e1204507.
 10. Clinical Evaluation of Novel Natural Polysaccharides Sacran as a Skincare Material for Atopic Dermatitis Patients. Fukushima S, Motoyama K, Tanida Y, Higashi T, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Tanaka T, Ihn H, Arima H. *J Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. 2016, 6, 9-18
 11. Establishment and gene expression analysis of disease-derived induced pluripotent stem cells of scleroderma. Wang Z, Nakamura K, Jinnin M, Kudo H, Goto M, Era T, Kira T, Nakashima T, Fukushima S, Ihn H. *J Dermatol Sci*. 2016 Nov;84(2):186-196.
 12. Myasthenic crisis and polymyositis induced by one dose of nivolumab. Kimura T, Fukushima S, Miyashita A, Aoi J, Jinnin M, Kosaka T, Ando Y, Matsukawa M, Inoue H, Kiyotani K, Park JH, Nakamura Y, Ihn H. *Cancer Sci*. 2016 Jul;107(7):1055-8.
 13. Immunotherapy against Metastatic Melanoma with Human iPS Cell-Derived Myeloid Cell Lines Producing Type I Interferons. Miyashita A, Fukushima S, Nakahara S, Kubo Y, Tokuzumi A, Yamashita J, Aoi J, Haruta M, Senju S, Nishimura Y, Jinnin M, Ihn H. *Cancer Immunol Res*. 2016 Mar;4(3):248-58.
 14. AT-rich Interaction Domain-containing Protein 3B is a New Tumour Marker for Melanoma. Nakahara S, Fukushima S, Yamashita J, Kubo Y, Tokuzumi A, Miyashita A, Harada M, Nakamura K, Jinnin M, Ihn H. *Acta Derm Venereol*. 2017 Jan 4;97(1):112-114.
 15. Serum long non-coding RNA, snoRNA host gene 5 level as a new tumor marker of malignant melanoma. Ichigozaki Y, Fukushima S, Jinnin M, Miyashita A, Nakahara S, Tokuzumi A, Yamashita J, Kajihara I, Aoi J, Masuguchi S, Zhongzhi W, Ihn H. *Exp Dermatol*. 2016

- Jan;25(1):67-9.
16. NUP160-SLC43A3 is a novel recurrent fusion oncogene in angiosarcoma. Shimozono N, Jinnin M, Masuzawa M, Masuzawa M, Wang Z, Hirano A, Tomizawa Y, Etoh-Kira T, Kajihara I, Harada M, Fukushima S, Ihn H. *Cancer Res*. 2015 Nov 1;75(21):4458-65.
 17. Cell division cycle-associated protein 1 as a new melanoma-associated antigen. Tokuzumi A, Fukushima S, Miyashita A, Nakahara S, Kubo Y, Yamashita J, Harada M, Nakamura K, Kajihara I, Jinnin M, Ihn H. *J Dermatol*. 2016 [Epub ahead of print]
 18. Transcription factor LSF (TFCP2) inhibits melanoma growth. Goto Y, Yajima I, Kumasaka M, Ohgami N, Tanaka A, Tsuzuki T, Inoue Y, Fukushima S, Ihn H, Kyoya M, Ohashi H, Kawakami T, Bennett DC, Kato M. *Oncotarget*. 2016 Jan 19;7(3):2379-90.
 19. Cytokine expression profiles in the sera of cutaneous squamous cell carcinoma patients. Yamada S, Jinnin M, Kajihara I, Nakashima T, Aoi J, Harada M, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. *Drug Discov Ther*. 2016;10(3):172-6.
 20. Investigation of FOXM1 as a Potential New Target for Melanoma. Miyashita A, Fukushima S, Nakahara S, Yamashita J, Tokuzumi A, Aoi J, Ichihara A, Kanemaru H, Jinnin M, Ihn H. *PLoS One*. 2015 Dec 7;10(12):e0144241.
 21. EB13 Downregulation Contributes to Type I Collagen Overexpression in Scleroderma Skin. Kudo H, Wang Z, Jinnin M, Nakayama W, Inoue K, Honda N, Nakashima T, Kajihara I, Makino K, Makino T, Fukushima S, Ihn H. *J Immunol*. 2015 Oct 15;195(8):3565-73.
 22. Biweekly gemcitabine therapy induces complete remission in cutaneous angiosarcoma resistant to multiple anticancer drugs. Kajihara I, Maeda S, Yamada S, Izumi K, Masuguchi S, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. *J Dermatol*. 2015 Dec;42(12):1197-8.
 23. Prognostic Significance of CD169+ Lymph Node Sinus Macrophages in Patients with Malignant Melanoma. Saito Y, Ohnishi K, Miyashita A, Nakahara S, Fujiwara Y, Horlad H, Motoshima T, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H, Takeya M, Komohara Y. *Cancer Immunol Res*. 2015 Dec;3(12):1356-63.
 24. Clinical characteristics associated with BRAF, NRAS and KIT mutations in Japanese melanoma patients. Sakaizawa K, Ashida A, Uchiyama A, Ito T, Fujisawa Y, Ogata D, Matsushita S, Fujii K, Fukushima S, Shibayama Y, Hatta N, Takenouchi T, Uehara J, Okuyama R, Yamazaki N, Uhara H. *J Dermatol Sci*. 2015 Oct;80(1):33-7.
 25. Enhanced CCR9 expression levels in psoriatic skin are associated with poor clinical outcome to infliximab treatment. Koga A, Kajihara I, Yamada S, Makino K, Ichihara A, Aoi J, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. *J Dermatol*. 2016 May;43(5):522-5.
 26. Medical Science Review がん免疫療法の展開 免疫チェックポイント阻害薬による副作用とその対策 *Vit vol.35, No.1*,064-70, 2018
 27. 免疫チェックポイント阻害薬：免疫チェックポイント阻害薬と腫瘍の接点 3 . 免疫チェックポイント阻害薬：わかっていること・わからないこと 皮膚アレルギーフロンティア 第 47 号 (vol. 16 No.1) 福島聡, 2018
 28. 免疫チェックポイント阻害薬による肝障害マネジメント *医学のあゆみ VOL261. NO.12, 2017 p1171-1175 栗山春香、福島聡*
 29. メラノーマー基礎から最新薬物療法までー 6. メラノーマにおける薬物療法 2) 免疫療法 カレントセラピー vol.34 No.4 ,2016 福島聡
- [学会発表](計 5 件)
1. 47th Annual ESDR Meeting 2017 2017/9/27-30
Salzburg Congress Centre, Salzburg
Immunotherapy against Metastatic Melanoma with iPS Cell-Derived Myeloid Cell Lines Producing IFN- or IL-15
Yosuke Kubo¹, Satoshi Fukushima¹, Azusa Miyasita¹, Rong Zhang², Tatsuaki Iwama², Tetsuya Nakatsura², Yasushi Uemura², Satoru Senju³, Masatoshi Jinnin¹, Hironobu Ihn¹
1 Department of Dermatology and Plastic Surgery, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University 2 Division of Cancer Immunotherapy, Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, National Cancer Center
 2. 47th Annual ESDR Meeting 2017 2017/9/27-30
Salzburg Congress Centre, Salzburg
Intratatumoral expression levels of PD-L1, PD-L2, GZMA, and HLA-A along with oligoclonal T cell expansion associate with response to anti-PD-1 therapy
Satoshi Fukushima¹, Hiroyuki Inoue²,

Jae-Hyun Park², Kazuma Kiyotani², Yukiko Kiniwa³, Yasuhiro Fujisawa⁴, Hiroshi Kato⁵, Jun Asai⁶, Kenji Yokota⁷, Hironobu Ihn¹, and Yusuke Nakamura²

¹Department of Dermatology and Plastic Surgery, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto

²Department of Medicine, The University of Chicago, Chicago, USA

³Department of Dermatology, Shinshu University School of Medicine,

⁴Department of Dermatology, Faculty of Medicine, The University of Tsukuba

⁵Department of Geriatric and Environmental Dermatology, Nagoya City University, Graduate School of Medical Sciences

⁶Department of Dermatology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science

⁷Department of Dermatology, Nagoya University Graduate School of Medicine

3. 第20回がん免疫学会

2016/7/27-29

大阪国際交流センター

ニボルマブにより重症筋無力症、多発性筋炎、心筋炎を発症したメラノーマにおける TCR レパトワ解析

福島 聡¹、木村 俊寛¹、宮下 梓¹、青井 淳¹、神人 正寿¹、井上 博之²、清谷一馬²、Jae-Hyun Park²、中村 祐輔²、尹浩信¹

¹熊本大学大学院皮膚病態治療再建学分野

² Section of Hematology/Oncology, Department of Medicine, The University of Chicago

4. 46th Annual ESDR Meeting 2017

2016/9/7-10

Munich, Germany

T cell receptor repertoire analysis in the melanoma patient with myasthenic crisis and polymyositis induced by nivolumab
Satoshi Fukushima¹, Toshihiro Kimura¹, Azusa Miyashita¹, Jun Aoi¹, Masatoshi Jinnin¹, Hiroyuki Inoue², Kazuma Kiyotani², Jae-Hyun Park², Yusuke Nakamura², Hironobu Ihn¹

5. 第40回日本研究皮膚科学会

2015/12-11-13 岡山

Hair shaft miRNA-221 levels as a new tumor marker of melanoma

Satoshi Fukushima, Taisuke Inada, Masayuki Murai, Masatoshi Jinnin, Azusa Miyashita, Satoshi Nakahara, Aki Tokuzumi, Hironobu Ihn

Department of Dermatology and Plastic Surgery,

Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

〔図書〕(計 1 件)

1. 専門医でも聞きたい皮膚科診療 100 の質問《母斑・腫瘍》56. オブジーボはメラノーマ患者を救う? 2017
福島聡

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福島聡 (FUKUSHIMA SATOSHI)
熊本大学・大学院生命科学研究部・准教授
研究者番号: 50398210

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

尹浩信 (IHN HIRONOBU)
熊本大学・大学院生命科学研究部・教授
研究者番号: 20282634

神人正寿 (JINNIN MASATOSHI)
和歌山県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 60401048

(4) 研究協力者

なし