

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：17301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19584

研究課題名（和文）消化器腫瘍のネオアンチゲン同定と免疫抑制ネットワーク解除による個別がん免疫療法

研究課題名（英文）Personalized cancer immunotherapy of gastrointestinal tumors based on identification of neoantigens and reverting of immunosuppression

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） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではネオアンチゲンを標的とし、極めて個別化デザインされたがん免疫療法を開発することを目指した。BALB/cマウス由来マウスの大腸癌細胞株1株とマウス線維肉腫細胞株2株について200から300程度のnonsynonymous mutationを保有することが明らかとなった。これらの細胞株を用いて、腫瘍局所のマクロファージを標的とした抗原デリバリーシステムを用いてワクチンを行うと、ネオアンチゲンに対するT細胞輸注療法の効果が劇的に向上することが示された。さらに新規化合物XはNF-κB経路を活性化し、ネオアンチゲンを標的としたT細胞輸注療法の効果を高めることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

真に有効ながん免疫療法は各がん患者に合わせて個別化デザインされる必要がある。本研究において我々はマウスの大腸癌、線維肉腫の系を用いて、各患者に個別の標的であるネオアンチゲンを狙ったT細胞輸注療法が腫瘍内マクロファージを標的としたがんワクチン療法によって増強されることを示した。また新規化合物XがT細胞のNF-κB経路を活性化することによって、ネオアンチゲンを標的としたT細胞輸注療法を増強することを見出した。これらの成果は現在有効な治療法の無いがん患者にとって個別のネオアンチゲンを標的とした新規で有効な個別化がん免疫療法を届けることに貢献すると期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to develop the highly personalized cancer immunotherapy targeting neoantigen. We found that BALB/c mouse-derived one colorectal cell line and two fibrosarcoma cell lines possessed 200-300 nonsynonymous mutations. Utilizing these cell lines, we demonstrated that anti-tumor effect of neoantigen-targeted adoptive T cell therapy was enhanced by the vaccination targeting macrophages in tumor. Moreover, we demonstrated the the adoptive T cell therapy targeting neoantigen was enhanced by a novel substance X that activated NF-κB pathway in neoantigen-specific T cells.

研究分野：医学、腫瘍免疫学、細胞療法学、遺伝子治療学

キーワード：がん免疫療法 個別化医療 ネオアンチゲン 免疫抑制機構

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年、免疫チェックポイント阻害療法の有効性には腫瘍の個別遺伝子変異由来の抗原であるネオアンチゲンに対する免疫応答が関与していることが示唆され、ネオアンチゲンが大きく注目されている。ネオアンチゲンはいわゆる非自己抗原であり強い T 細胞応答の誘導が期待される。これまではその同定に時間と手間がかかり臨床応用が困難な標的と考えられたが、近年の次世代シーケンサー技術の向上が可能にしつつある。海外ではネオアンチゲンに対するワクチン療法や T 細胞療法や、多様性、免疫抑制機構の個別性に合わせた個別性の高い免疫療法の開発が重要になると考えられる (図 1)。

(2) 代表者はその大学院生時代から腫瘍のネオアンチゲン同定に関する研究を行ってきた。代表者は最近ネオアンチゲン同定に関する AMED 事業 (H28~H29 次世代がん医療創生研究事業) を研究代表者として遂行する中で遺伝子網羅的解析により大腸がんなどの固形腫瘍においてネオアンチゲンを同定する手法をマウス及びヒトの腫瘍について確立している (図 2、図 3)。

(3) 一方、腫瘍、特に固形腫瘍では患者各個人で異なる免疫抑制的な腫瘍微小環境が形成され、免疫療法の効果を阻害していることも良く知られる。そこで、ネオアンチゲンを同定する網羅的遺伝子解析の際に同時に腫瘍の免疫環境につき特に免疫抑制因子に焦点を当てて各腫瘍個別の免疫抑制因子を網羅的に同定し、ネオアンチゲン標的免疫療法とその腫瘍に適したチェックポイント阻害や IDO 阻害などの免疫抑制解除療法を組み合わせ、極めて個別化デザインされたがん免疫療法を開発することを着想した。

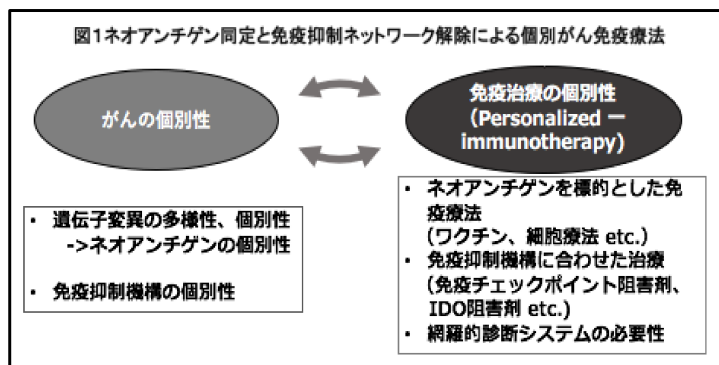
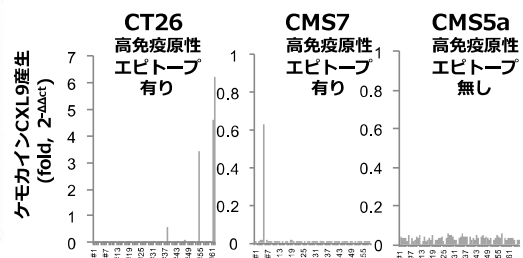


図2 CT26, CMS7, CMS5a マウス3 腫瘍におけるネオアンチゲンの予測

Process		CT26	CMS7	CMS5a
Exome sequencing	Sequence data	15383	11158	14579
	Somatic mutations	3387	2904	3188
	Mutations in transcript	1709	1423	1652
	Nonsynonymous SNV	1099	943	1126
RNA sequencing	Mutations in expressed gene	285	239	266

次世代シーケンサーを用いたネオアンチゲン候補変異の絞り込み

図3 エピトープ候補ペプチドに対するT細胞反応性の解析



2. 研究の目的

本研究では大腸癌、胃癌を中心とした消化器腫瘍を対象として、その個別の遺伝子変異について次世代シーケンサーを用い網羅的解析し、各腫瘍個別の遺伝子変異由来エピトープ (ネオアンチゲン) を予測、同定する。同時に遺伝子の発現網羅的解析により各腫瘍における免疫抑制ネット

ワークを同定する。これにより患者個別のネオアンチゲン標的免疫療法と患者個別の免疫抑制ネットワーク解除療法の併用療法より成る、がんの特性と免疫環境の特性に応じた極めて個別化デザインされた個別がん免疫療法の開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) マウス腫瘍系による研究

マウス大腸癌、胃癌細胞株のネオアンチゲンの同定

BALB/c マウス及び C57BLAC/6 マウス由来の大腸癌細胞株及び胃癌細胞株それぞれ 2~3 株ずつから DNA、RNA を調整する。同時に BALB/c マウス及び C57BLAC/6 マウスの脾臓由来正常リンパ球から DNA を調整する。次世代シーケンサーを用いて腫瘍由来 DNA と正常由来 DNA を Whole exome sequence し、腫瘍由来 RNA を RNA sequence し、各腫瘍における遺伝子変異を網羅的に抽出する。抽出した遺伝子変異部位から生成される抗原エピトープペプチドを IEDB(MHC-I/II) を中心としたエピトープ予測ソフトウェアにより予測する。

マウス大腸癌、胃癌細胞株の担癌腫瘍における免疫抑制ネットワークの同定

ネオアンチゲンの同定に用いた腫瘍細胞株をマウスに担癌し、長径 10~15mm 程度(腫瘍接種後 2 週間以上程度)の腫瘍を形成させ RNA を調整する。次世代シーケンサーにより RNA sequence し、免疫関連遺伝子の発現を網羅的に把握する。これにより、各腫瘍に於いて強発現している PD-1 等の抑制性免疫チェックポイント分子、MDSC、Treg、TAM、CAF 等の免疫抑制性細胞群、IL-6、TNF 等の免疫抑制性サイトカイン、IDO、キヌレイン等の免疫抑制物質の発現、及び CD 4 T、CD8T 細胞などの免疫担当細胞の状態とそれぞれの関連性のネットワークを解析する。

個別がん免疫療法のインビボモデル検証

同定したネオアンチゲンをを用いたペプチドワクチン、RNA ワクチン、またはネオアンチゲンの免疫によって誘導された T 細胞を用いた T 細胞輸注療法を担癌マウスに実施し、効果を検討する。さらに、各腫瘍に於いて同定された免疫抑制ネットワークから有効と考えられる免疫抑制阻害療法(抗 PD-1 抗体療法、Treg の除去療法、IDO 阻害剤、抗サイトカイン療法等)を併用し、個別デザイン併用療法が単独療法や同定された免疫抑制ネットワークに合わない治療法との併用に比較してより有効な治療であることを検証する。

(2) ヒト手術検体による研究

ヒト大腸癌、胃癌等の手術検体を用いて上記マウス腫瘍系と同様の方法によりネオアンチゲンと個別免疫抑制ネットワークの同定が可能であることを確認する。これにより本研究後に同アプローチによる臨床試験へ繋げることを狙う。

4. 研究成果

(1) BALB/c マウス由来マウスの大腸癌細胞株 1 株とマウス線維肉腫細胞株 2 株について Exome sequencing を用いて遺伝子変異を網羅的に検索した。その結果、それぞれの細胞株において 1000 前後の nonsynonymous mutation が検出され、RNA sequencing による発現遺伝子と考えられるものに絞るとそれぞれの細胞株で 200 から 300 程度の nonsynonymous mutation を保有すると判断された。

(2) 上記のマウスの大腸癌と線維肉腫の系を用いて、腫瘍局所のマクロファージを標的とした抗原デリバリーシステムを用いてワクチンを行うと、ネオアンチゲンに対する T 細胞輸注療法の効果が劇的に向上することが示された。本デリバリーシステムとネオアンチゲンをを用いたワクチン療法の併用療法の効果をマウスの in vivo 腫瘍治療評価系において確認した。その結果、この併用療法には相乗効果があることが明らかとなり、有効な新規がん免疫療法の臨床開発に

繋がることが期待された。

(3) 上記のマウスの大腸癌と線維肉腫の系を用いて、T細胞応答の抗原認識後の細胞内シグナルを調整する新規化合物 X を、ネオアンチゲンを標的とした T 細胞輸注療法における効果をマウスの *in vivo* 腫瘍治療評価系において確認した。その結果、この新規化合物 X はネオアンチゲンを標的とした T 細胞輸注療法の効果を高めることが明らかとなった。新規化合物 X について、その作用機序を解析した。その結果、化合物 X は T 細胞の NF- κ B 経路を活性化することにより T 細胞応答を高め、ネオアンチゲン標的 T 細胞療法を補強することが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Dotsu Y, Fukuda M, Honda N, Gyotoku H, Kohno Y, Suyama T, Umeyama Y, Taniguchi H, Takemoto S, Yamaguchi H, Miyazaki T, Sakamoto N, Obase Y, Ikeda H, Ashizawa K, Mukae H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Dabrafenib and trametinib therapy in an elderly patient with non-small cell lung cancer harboring the BRAF V600E mutation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thorac Cancer	6. 最初と最後の頁 272-276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.13756	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 Muraoka D, Situo D, Sawada SI, Akiyoshi K, Harada N, Ikeda H.	4. 巻 38
2. 論文標題 Identification of a dominant CD8+ CTL epitope in the SARS-associated coronavirus 2 spike protein.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 7697-7701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2020.10.039	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 Mikiya Ishihara, Shinichi Kageyama, Yoshihiro Miyahara, Takeshi Ishikawa, Shugo Ueda, Norihito Soga, Hiroaki Naota, Katsumi Mukai, Naozumi Harada, Hiroaki Ikeda, Hiroshi Shiku.	4. 巻 20
2. 論文標題 MAGE-A4, NY-ESO-1 and SAGE mRNA expression rates and co-expression relationships in solid tumours.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-020-07098-4	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 Naoko Imai, Isao Tawara, Makiko Yamane, Daisuke Muraoka, Hiroshi Shiku, Hiroaki Ikeda.	4. 巻 111
2. 論文標題 CD4+ T cells support polyfunctionality of cytotoxic CD8+ T cells with memory potential in immunological control of tumor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1958-1968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14420	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 該当する

1. 著者名 Ishihara M, Tono Y, Miyahara Y, Muraoka D, Harada N, Kageyama S, Sasaki T, Hori Y, Soga N, Uchida K, Shiraishi T, Sato E, Kanda H, Mizuno T, Webster GA, Ikeda H, Katayama N, Sugimura Y, Shiku H.	4. 巻 69
2. 論文標題 First-in-human phase I clinical trial of the NY-ESO-1 protein cancer vaccine with NOD2 and TLR9 stimulants in patients with NY-ESO-1-expressing refractory solid tumors.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 663-675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02483-1	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 該当する

1. 著者名 Kakimoto T, Matsumine A, Kageyama S, Asanuma K, Matsubara T, Nakamura T, Iino T, Ikeda H, Shiku H, Sudo A	4. 巻 17
2. 論文標題 Immunohistochemical expression and clinicopathological assessment of the cancer testis antigens NY-ESO-1 and MAGE-A4 in high-grade soft-tissue sarcoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 3937-3943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2019.10044	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 Muraoka D, Seo N, Hayashi T, Tahara Y, Fujii K, Tawara I, Miyahara Y, Okamori K, Yagita H, Imoto S, Yamaguchi R, Komura M, Miyano S, Goto M, Sawada SI, Asai A, Ikeda H, Akiyoshi K, Harada N, Shiku H	4. 巻 129
2. 論文標題 Antigen delivery targeted to tumor-associated macrophages overcomes tumor immune resistance.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 1278-1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI97642	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 Ueda S, Miyahara Y, Nagata Y, Sato E, Shiraishi T, Harada N, Ikeda H, Shiku H	4. 巻 13
2. 論文標題 Kageyama S. NY-ESO-1 antigen expression and immune response are associated with poor prognosis in MAGE-A4-vaccinated patients with esophageal or head/neck squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 35997-36011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26323	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 Akahori Y, Wang L, Yoneyama M, Seo N, Okumura S, Miyahara Y, Amaishi Y, Okamoto S, Mineno J, Ikeda H, Maki T, Fujiwara H, Akatsuka Y, Kato T, Shiku H	4. 巻 132
2. 論文標題 Antitumor activity of CAR-T cells targeting the intracellular oncoprotein WT1 can be enhanced by vaccination.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1134-1145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-08-802926	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 Fujiwara-Kuroda A, Kato T, Abiko T, Tsuchikawa T, Kyogoku N, Ichinokawa M, Tanaka K, Noji T, Hida Y, Kaga K, Matsui Y, Ikeda H, Kageyama S, Shiku H, Hirano S	4. 巻 53
2. 論文標題 Prognostic value of MAGEA4 in primary lung cancer depends on subcellular localization and p53 status.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 713-724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2018.4425	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 Yasui K, Izumida M, Nakagawa T, Kubo Y, Hayashi H, Ito T, Ikeda H, Matsuyama T	4. 巻 501
2. 論文標題 MicroRNA-3662 expression correlates with antiviral drug resistance in adult T-cell leukemia/lymphoma cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 833-837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.04.159	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 Tono Y, Ishihara M, Miyahara Y, Tamaru S, Oda H, Yamashita Y, Tawara I, Ikeda H, Shiku H, Mizuno T, Katayama N	4. 巻 16
2. 論文標題 Pertuzumab, trastuzumab and eribulin mesylate therapy for previously treated advanced HER2-positive breast cancer: a feasibility study with analysis of biomarkers.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 14909-14921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24504	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 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	4. 巻 38
2. 論文標題 Clinical Implications of CD4+CD25+Foxp3+Regulatory T Cell Frequencies After CHP-MAGE-A4 Cancer Vaccination.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 1435-1444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.12368	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 Abiko T, Tsuchikawa T, Miyauchi K, Wada M, Kyogoku N, Shichinohe T, Miyahara Y, Kageyama S, Ikeda H, Shiku H, Hirano S	4. 巻 15
2. 論文標題 Serum immunoglobulin E response as a marker for unfavorable prognosis following cholesteryl pullulan-MAGE A4 vaccination	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 3703-3711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.7767	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 Seo N, Shirakura Y, Tahara Y, Momose F, Harada N, Ikeda H, Akiyoshi K, Shiku H	4. 巻 9
2. 論文標題 Activated CD8+ T cell extracellular vesicles prevent tumour progression by targeting of lesional mesenchymal cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-02865-1	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 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 HIROAKI IKEDA
2. 発表標題 Immune-related adverse events induced by T-cell adoptive immunotherapy using genetically engineered TCR-T cells.
3. 学会等名 米国毒性学会2020学術総会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 TCR遺伝子導入T細胞輸注療法の開発
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 遺伝子改変T細胞療法の新展開
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 教育セッション・がん研究入門コース「癌免疫細胞療法の基礎と臨床」
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yosuke Dotsu, Daisuke Muraoka, Yudai Sonoda, Akira Asai, Hiroshi Mukae, Hiroaki Ikeda
2. 発表標題 Low molecular weight compound enhancing tumor antigen recognition through the augmentation of NF- κ B signaling boosts tumor antigen-specific T cell infusion therapy.
3. 学会等名 第24回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kiyoshi Yasui, Satomi Okada, Sachiko Okamoto, Junichi Mineno, Daisuke Muraoka, Hiroshi Shiku, Susumu Eguchi, Hiroaki Ikeda.
2. 発表標題 T細胞やNK細胞による拒絶反応、およびGVHDを回避しうる「ステルスT細胞」を用いたがん免疫療法の開発
3. 学会等名 第24回日本がん免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroaki Ikeda
2. 発表標題 Development of novel adoptive immunotherapy of cancer with gene-engineered T cells
3. 学会等名 長崎大学・ライデン大学国際シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 TCR遺伝子導入T細胞を用いたがん免疫細胞治療
3. 学会等名 第67回日本輸血・細胞治療学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroaki Ikeda, Satomi Okada, Yoichi Koga, Daisuke Muraoka, Kiyoshi Yasui, Sachiko Okamoto, Junichi Mineno, Hiroshi Shiku, Susumu Eguchi
2. 発表標題 Development of Adoptive Cell Therapy with Allogeneic TCR Gene-modified “Stealth T cells” Deficient in Endogenous TCR and HLA Class I Molecules
3. 学会等名 日本血液学会国際シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 遺伝子改変T細胞 -がんに対する免疫細胞療法の幕開け-
3. 学会等名 長崎大学第二内科学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 個別化T細胞療法の開発
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安井 潔、岡田怜美、松村尚美、古賀洋一、岡本幸子、峰野純一、村岡大輔、珠玖 洋、江口 晋、池田裕明
2. 発表標題 非自己T細胞の利用を可能にする「ステルスT細胞」を用いたがん免疫療法の開発
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 道津洋介、村岡大輔、園田祐大、浅井章良、迎 寛、池田裕明
2. 発表標題 低分子化合物による抗原認識能の向上作用の機構解明と大腸癌マウスモデルにおける腫瘍浸潤T細胞への影響の解析
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原 弘、奥村悟司、 藤井啓介、宮原慶裕、俵 功、 城 達郎、田中義正、池田裕明、珠玖 洋
2. 発表標題 成人T細胞白血病に対する新規HTLV-1 p40Tax特異的TCR遺伝子導入同種 / -T細胞輸注療法の開発研究
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 がん免疫療法の新展開~遺伝子改変T細胞療法の開発~
3. 学会等名 Kumamoto Dermatology Exhaustive Seminar (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikiya Ishihara, Shinichi Kageyama, Yoshihiro Miyahara, Takeshi Ishikawa, Shugo Ueda, Norihito Soga, Hiroaki Ikeda, Hiroshi Shiku
2. 発表標題 PCR法によるMAGE-A4、NY-ESO-1およびSAGE抗原の腫瘍組織における発現
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yosuke Dotsu, Daisuke Muraoka, Yudai Sonoda, Akira Asai, Hiroshi Mukae, Hiroaki Ikeda
2. 発表標題 低分子化合物による抗原認識能の向上作用の機構解明と大腸癌マウスモデルにおける腫瘍浸潤T細胞への影響の解析
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 がん免疫療法の挑戦 ~免疫チェックポイント阻害療法、細胞療法、そしてその先へ~
3. 学会等名 佐賀がん免疫療法セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 造血器腫瘍に対する免疫細胞療法の開発
3. 学会等名 第39回久留米造血器腫瘍研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 がん特異的T細胞を用いた細胞療法の開発
3. 学会等名 第22回日本がん免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 がんに対するT細胞の輸注療法の臨床開発
3. 学会等名 第12回InVivo実験医学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 新規TCR遺伝子改変T細胞療法の臨床開発
3. 学会等名 第2回 AMED/A STAR 合同ワークショップ(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okada S, Muraoka D, Okamoto S, Mineno J, Shiku H, Eguchi S, Ikeda H
2. 発表標題 Development of TCR gene therapy with allogeneic "Stealth T cells" deficient in endogenous TCR and MHC class I molecules
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田怜美、安井 潔、岡本幸子、峰野純一、竹迫一任、珠玖 洋、江口 晋、池田裕明
2. 発表標題 内因性TCRおよびMHC発現の抑制により非自己T細胞の利用を可能にしたT細胞輸注療法の開発
3. 学会等名 第22回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村岡大輔, 瀬尾尚宏, 林妙, 藤井啓介, 池田裕明, 秋吉一成, 原田直純, 珠玖 洋
2. 発表標題 腫瘍の細胞性免疫応答反応性を規定するマクロファージの分化機構の解明
3. 学会等名 第22回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田裕明
2. 発表標題 Adoptive therapy with TCR-gene modified T cells for the treatment of patients with hematological malignancy and solid tumors
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会(招待講演)(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥村 悟司, 加藤 琢磨, Wang Yizheng, 林 妙, 白倉 和子, 池田 裕明, 王 立楠, 宮原 慶裕, 田中 義正, 珠玖 洋
2. 発表標題 有望な遺伝子改変 T細胞を用いたがん免疫療法
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 修吾, 宮原 慶裕, 永田 康浩, 佐藤 永一, 池田 裕明, 原田 直純, 珠玖 洋, 影山 慎一
2. 発表標題 腫瘍におけるNY-ESO-1発現と抗体反応はMAGE-A4ワクチン療法を受ける食道・頭頸部癌患者の予後不良を示す
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤堀 泰, 王 立楠, 米山 元裕, 瀬尾 尚宏, 奥村 悟司, 宮原 慶裕, 天石 泰典, 岡本 幸子, 峯野 純一, 池田 裕明, 真木 健 裕, 藤原 弘, 赤塚 美樹, 加藤 琢磨, 珠玖 洋
2. 発表標題 Anti-tumor activity of CAR-T cells targeting the intracellular oncoprotein WT1 can be enhanced by vaccination
3. 学会等名 第22回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計13件

1. 著者名 安井潔、池田裕明	4. 発行年 2020年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 8
3. 書名 腫瘍内科 がん免疫における新規治療アプローチ2)TCR-T細胞によるがん治療	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 6
3. 書名 週刊 医学のあゆみ 遺伝子改変T細胞療法	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 7
3. 書名 実験医学 非自己のリンパ球を用いたがん免疫療法の開発	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 自然科学社	5. 総ページ数 8
3. 書名 医学と薬学 TCR遺伝子改変細胞治療	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 7
3. 書名 BIO Clinica 免疫チェックポイント阻害剤の衝撃と、がん免疫療法のさらなる発展	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 7
3. 書名 実験医学 細胞輸注療法(TIL療法、TCR療法)	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 11
3. 書名 がん生物学 がん抗原	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 9
3. 書名 内科学書第9版 感染、免疫、アレルギー-2免疫異常	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本血液学会	5. 総ページ数 7
3. 書名 臨床血液 造血器腫瘍および固形腫瘍に対するTCR遺伝子導入リンパ球輸注療法の開発	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 3
3. 書名 BIO CLINICA がん免疫療法の最前線	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 先端医学社	5. 総ページ数 6
3. 書名 炎症と免疫 T細胞を用いた養子免疫療養(TIL, TCR/CAR遺伝子導入T細胞)	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 5
3. 書名 別冊・医学のあゆみ がん免疫療法の躍進	

1. 著者名 池田裕明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 6
3. 書名 腫瘍内科 細胞輸注療法の現状と展望	

〔産業財産権〕

〔その他〕

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 腫瘍医学分野 http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/m-oncology/
--

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		
米国	Icahn School of Medicine at Mount Sinai		