

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08318

研究課題名（和文）悪性黒色腫真皮内浸潤におけるIL-17/LL37シグナルの役割の解明

研究課題名（英文）Investigation for the roles of IL-17/LL37 signaling in melanoma

研究代表者

藤村 卓（FUJIMURA, TAKU）

東北大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：50396496

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究で腫瘍内のLL-37は悪性黒色腫の腫瘍深達度に比例して陽性細胞比率が増加すること、腫瘍内のLL-37陽性細胞は血管内皮細胞およびマクロファージであり、さらにメラノーマ細胞周囲にもLL-37が豊富であることから、これらの細胞にLL-37が作用しうることを明らかにした。また、LL-37が腫瘍細胞自体の血管新生因子（MMP-9, CXCL5, IL-23p19）の産生を増強することをマウスB17F10モデルで明らかにし、その後、腫瘍血管新生を促進することを明らかにした。これら一連の結果は、欧州英文誌Cancersに2023年に掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではIL-17/LL-37シグナルがメラノーマのみならず有棘細胞癌においても、腫瘍の進行に関与する因子であることを明らかにした。メラノーマの局所浸潤度（腫瘍の厚さ）はメラノーマ患者の生命予後に直接的に影響を与える重要因子であることから、本研究によりIL-17/LL-37シグナルがメラノーマの予後に関わる重要因子であることが示唆された。抗IL-17抗体は、炎症性皮膚疾患で臨床現場で幅広い疾患に使用されていることから本研究が悪性黒色腫をはじめとする皮膚がん全般に与える影響は大きい。今後、臨床試験を開始、これら基礎データを還元することで本研究は増え続ける皮膚がんの治療に大きな影響を与える。

研究成果の概要（英文）：In this study, LL-37 in tumours increases in the proportion of positive cells in proportion to the tumour depth of malignant melanoma, LL-37-positive cells in tumours are vascular endothelial cells and macrophages, and LL-37 is also abundant around melanoma cells, indicating that LL-37 can act on these cells. The study revealed that LL-37 can act on these cells. We also showed that LL-37 enhances the production of angiogenic factors (MMP-9, CXCL5, IL-23p19) in tumour cells themselves and subsequently promotes tumour angiogenesis in the mouse B17F10 model. These series of results were published in the European English-language journal Cancers in 2023.

Translated with DeepL.com (free version)

研究分野：皮膚悪性腫瘍

キーワード：メラノーマ 腫瘍内免疫環境 LL-37 腫瘍随伴性マクロファージ 皮膚がん

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

本研究は、IL-17/ LL37 シグナルが悪性黒色腫の腫瘍の進行に与える影響を、腫瘍随伴性マクロファージ (Tumor-associated macrophages: TAMs) を中心に解析することを主な目的とする。TAMs は、様々な癌種において、その癌腫特有の腫瘍内間質関連因子により刺激を受けることにより、その極性を調整し、抑制型の腫瘍免疫環境を形成することが知られている(1, 2)。それゆえ、TAMs は、免疫療法の直接的なターゲットになる他 (1, 3)、TAMs 由来の液性因子が、免疫チェックポイント阻害薬 (Immune Checkpoints Inhibitors: ICI) の治療効果、副作用の予測因子としてのバイオマーカーとして報告されている (4, 5)。しかし、TAMs が、腫瘍の進行とともに獲得する機能は癌種により異なるため、個々の癌種における詳細な研究は、皮膚癌分野においては不十分である。悪性黒色腫は、ICI による免疫療法がもっとも早くから始まった癌腫であり、その治療において免疫療法は中心的な役割を果たしているが、病期など腫瘍免疫環境が、治療効果与える影響は不明である。これまで、我々は、悪性黒色腫で抗菌ペプチドカセリサイディン (LL-37) が、乳房外パジェット病など上皮系皮膚腫瘍が真皮浸潤を起こした時に上昇することを報告している(6, 7)。また、LL37 が腫瘍随伴性マクロファージに作用し、CCL19 などの様々なケモカインを放出し、制御性 T 細胞など抑制型免疫細胞を遊走し、腫瘍免疫環境を形成することを示してきた(6)。また、LL37 は、IL-17 により樹状細胞やマクロファージなど単球由来細胞でその発現が上昇することが知られている(8)。さらに、尋常性乾癬において、LL37 はケラチノサイトで、vascular endothelial growth factor (VEGF)A を上昇させる(9)。VEGF は、血管新生を促進することに加え、リンパ管の増生にも関与し、腫瘍の増殖を亢進することが知られている (10)。

1. Fujimura T, et al. Immunol Lett 2004. 30; 93: 17-25.
2. Fujimura T, et al. Eur J Immunol 2006; 36: 3371-3380.
3. Chen S, et al. Int Immunol 2006; 18: 269-277.
4. Fujimura T, et al. J Dermatol Sci 2011; 62: 107-115.
5. Fujimura T, et al. Brit J Dermatol 2008; 158: 1256-1263.
6. Fujimura T, et al. J Invest Dermatol 2012; 132: 1239-1246.
7. Fujimura T, et al. J Dermatol Sci 2010; 59: 1-6.
8. Kakizaki A, et al. Oncoimmunology 2015; 4: e1047584.
9. Kambayashi Y, et al. J Invest Dermatol 2015; 135: 2547-50.
10. Fujimura T, et al. J Invest Dermatol 2015,135: 2884-2887.

### 2. 研究の目的

上記の知見に基づき、我々は、悪性黒色腫が病期進行に伴い、腫瘍内真皮における LL-37 の発現が増強するか否か、デジタル顕微鏡を用いて定量的に検討したところ、腫瘍の真皮浸潤に伴い、その発現が増強することが明らかとなった(図1)。これらの結果に基づき、この度我々は、1) 黒色腫真皮内の myeloid 細胞における LL37 の発現が、黒色腫腫瘍環境に与える影響をマウス黒色腫モデルとヒト単球由来の M2 マクロファージを用いて検討すること、2) IL-17/ LL-37 シグナルが黒色腫の腫瘍免疫に与える影響を検証することを目的とする。

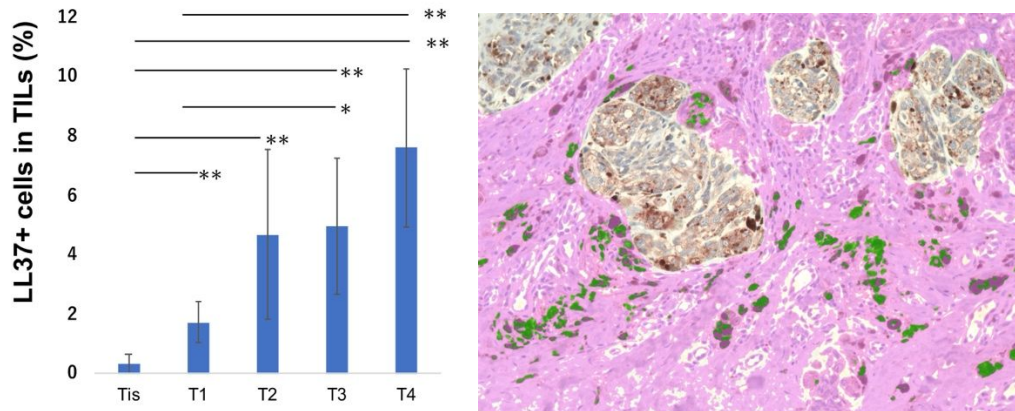


図1：LL37の黒色腫真皮内の発現は、腫瘍の真皮内浸潤（T）と並行して上昇する。緑：LL37陽性細胞、ピンク：(Tumor infiltrating leukocytes; TILs)

### 3. 研究の方法

#### (1) LL37のM2マクロファージに与える影響の検証

MACSでCD14+単球を誘導し、5日間M-CSF(100ng/ml)の存在下で培養した後、各種濃度のLL37を加え、CCL19, CCL20, CCL21, CCL22, CXCL10, CXCL13およびVEGF-A, VEGF-B, VEGF-Cの発現、産生を定量的PCRおよびWestern blot, ELISA法で確認する。

#### (2) B16F10マウス悪性黒色腫における抗IL-17抗体の腫瘍内免疫環境に与える影響の検討

B16F10モデルにおいて、CRAMP(mouse LL-37)がB16F10黒色腫腫瘍内の上記ケモカイン、血管新生因子を抑制するかをin vivoで検証する。B16F10をC57BL/6マウスに $2 \times 10^5$ 個移植し、腫瘍内にCRAMPを0.3mg投与する。5日後に腫瘍を回収し、定量的PCRで腫瘍内のケモカインおよび血管新生因子の発現を確認する。

### 4. 研究成果

ヒトメラノーマ・セルラインを用いて血管新生因子および炎症性因子をin vitroで検証した。また、同時に血管新生因子とカテリサイジンCRAMP(マウスにおけるLL-37)との関連を生体内で明らかにするため、既存のB16F10メラノーマモデルを用いて、血管新生因子を網羅的に解析した。その結果、IL-17の上流にあるIL-23p19の産生をLL-37がコントロールしていることが示唆された。注目すべきことにIL-23p19は腫瘍の血管新生・繊維化などの腫瘍の進行に貢献することが知られており、実際にIL-23p19の阻害が抗腫瘍効果につながる事が知られている。さらに、ヒトメラノーマA375細胞に置いてLL-37はMMP-9のタンパク産生を亢進すること、ヒト単球由来のM2マクロファージにおいて、LL-37はCXCL5およびMMP-1のタンパク産生を亢進することを明らかにした。これらLL-37により産生が亢進する血管新生因子の機能を明らかにするため、ヒト内皮細胞(HDMEC細胞)を用いた3次元培養システムで検証した。その結果、LL-37により刺激したA375メラノーマ細胞培養液は、未刺激のものに比べて血管形成が亢進することが明らかになった。さらにヒトメラノーマ臨床検体において、LL-37の発現頻度がTステージに比例して増加することが示されたことから、本研究はLL-37がメラノーマ原発巣において、血管新生を亢進することにより局所浸潤を亢進するメカニズムの一部を解明した。本研究の内容は2022年12月の国際学会(Japanese Society for Investigative Dermatology)で発表し、その後、欧州英文誌Cancersに掲載された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 2. Ohuchi K, Ikawa T, Amagai R, Takahashi T, Roh Y, Endo J, Kambayashi Y, Asano Y, Fujimura T.	4. 巻 15
2. 論文標題 LL-37 might promote local invasion of melanoma by activating melanoma cells and tumor-associated macrophages.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1678
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers15061678.	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 Fujimura T, Maekawa T, Kato H, Ito T, Matsushita S, Yoshino K, Hashimoto A, Fujisawa Y, Ishizuki S, Segawa K, Yamamoto J, Hashimoto A, Kambayashi Y, Asano Y.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Treatment for taxane-resistant cutaneous angiosarcoma: A multicenter study of 50 Japanese cases.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1346-8138.16786.	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 4. Mikami Y, Fujimura T, Chiba H, Yamazaki E, Hacchome N, Omori-Shimada R, Takahashi T, Asano Y.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Acquired idiopathic generalized anhidrosis followed by COVID-19 infection.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1346-8138.16771.	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 Amagai R, Takahashi T, Terui H, Fujimura T, Yamasaki K, Aiba S, Asano Y.	4. 巻 24
2. 論文標題 An antimicrobial peptide cathelicidin passes mainly scavenger receptors.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Science.	6. 最初と最後の頁 875
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms24010875.	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 Fujimura T, Muto Y, Asano Y.	4. 巻 23
2. 論文標題 Immunotherapy for melanoma: the significance of immune checkpoints inhibitors for the treatment of advanced melanoma.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Science.	6. 最初と最後の頁 15720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232415720.	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 Ohuchi K, Amagai R, Kambayashi Y, Asano Y, Fujimura T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Serum CCL22 increased in advanced melanoma patients with liver metastase: report of 5 cases.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Case Reports in Oncology	6. 最初と最後の頁 1114-1120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000528328.	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 Itabashi C, Ohuchi K, Roh Y, Asano Y, Fujimura T.	4. 巻 35
2. 論文標題 New onset of palmoplantar keratosis triggered by COVID-19 vaccination.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dermatologic Therapy	6. 最初と最後の頁 e15937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dth.15937.	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 Fujimura T, Furudate S, Maekawa T, Kato H, Ito T, Matsushita S, Yoshino K, Hashimoto A, Muto Y, Ohuchi K, Amagai R, Kambayashi Y, Fujisawa Y.	4. 巻 3
2. 論文標題 Cutaneous angiosarcoma treated with taxane-based chemoradiotherapy: A multicenter study of 90 Japanese cases.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Skin Health and Disease	6. 最初と最後の頁 e180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ski2.180.	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 Ohuchi K, Amagai R, Ikawa T, Muto Y, Roh Y, Endo J, Maekawa T, Kambayashi Y, Asano Y, Fujimura T.	4. 巻 32
2. 論文標題 Plasminogen activating inhibitor-1 promotes angiogenesis in cutaneous angiosarcomas.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Experimental Dermatology	6. 最初と最後の頁 50-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/exd.14681.	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 Amagai R, Kambayashi Y, Ohuchi K, Furudate S, Hashimoto A, Asano Y, Fujimura T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Cutaneous T-cell lymphoma treated with mogamulizumab monotherapy and mogamulizumab plus etoposide combined therapy: A real-world case series.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dermatologic Therapy	6. 最初と最後の頁 e15858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dth.15858.	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 Kambayashi Y, Kasahara Y, Ohuchi K, Amagai R, Hashimoto A, Asano Y, Fujimura T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Successful treatment of metastatic fibrosarcomatous dermatofibrosarcoma protuberans with imatinib mesylate.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dermatologic Therapy	6. 最初と最後の頁 e15736
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dth.15736.	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 Muto Y, Kambayashi Y, Kato H, Fukushima S, Ito T, Maekawa T, Fujisawa Y, Yoshino K, Uchi H, Matsushita S, Yamamoto Y, Amagai R, Ohuchi K, Hashimoto A, Fujimura T.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Adjuvant Anti-PD-1 Antibody Therapy for Advanced Melanoma: A Multicentre Study of 78 Japanese Cases.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Acta DermatoVenereologica	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2340/actadv.v102.678.	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 Fujimura T	4. 巻 23
2. 論文標題 Stromal Factors as a Target for Immunotherapy in Melanoma and Non-Melanoma Skin Cancers.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Science.	6. 最初と最後の頁 4044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23074044.	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 Amagai R, Muto Y, Kato H, Matsushita S, Maekawa T, Fukushima S, Yoshino K, Uchi H, Fujisawa Y, Yamamoto Y, Ohuchi K, Kambayashi Y, Fujimura T.	4. 巻 31
2. 論文標題 Retrospective analysis of adjuvant therapy using dabrafenib plus trametinib in Japanese patients with advanced melanoma: analysis of 36 cases.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Melanoma Research	6. 最初と最後の頁 575-578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CMR.0000000000000770.	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 Ohuchi K, Kambayashi Y, Hidaka T, Fujimura T	4. 巻 11
2. 論文標題 Plasminogen Activating Inhibitor-1 Might Predict the Efficacy of Anti-PD1 Antibody in Advanced Melanoma Patients.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Oncology	6. 最初と最後の頁 798385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2021.798385. eCollection 2021.	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 Ohuchi K, Amagai R, Tamabuchi E, Kambayashi Y, Fujimura T.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Fulminant type 1 diabetes mellitus triggered by coronavirus disease 2019 vaccination in an advanced melanoma patient given adjuvant nivolumab therapy.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16304.	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 Tamabuchi E, Fujimura T, Lyu C, Aiba S.	4. 巻 34
2. 論文標題 Phosphor-signal transducers and activator of transcription 1 signaling in mucosal lichen planus developing from metastatic bladder cancer treated with pembrolizumab.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dermatologic Therapy	6. 最初と最後の頁 e14961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dth.14961.	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 Okuma T, Furudate S, Kambayashi Y, Hashimoto A, Aiba S, Fujimura T.	4. 巻 48
2. 論文標題 Successful treatment of BRAF/MEK inhibitor-resistant advanced cutaneous melanoma with nivolumab plus ipilimumab combination therapy followed by intensity-modulated radiotherapy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 1419-1422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15962.	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 Amagai M, Ozawa M, Amagai R, Ohuchi K, Muto Y, Kambayashi Y, Aiba S, Fujimura T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Nodal anaplastic large cell lymphoma with lymphomatoid papulosis following treatment of initially presumed atopic dermatitis with dupilumab: A case report.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dermatologic Therapy	6. 最初と最後の頁 e15290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dth.15290.	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15件（うち招待講演 4件/うち国際学会 6件）

1. 発表者名 藤村卓、吉野公二、加藤裕史、福島聡、大塚篤司、松下茂人、神林由美、橋本彰、藤澤康弘
2. 発表標題 進行期メラノーマに対するニボルマブ・PAI-1阻害薬併用療法の安全性・有効性の検討
3. 学会等名 第120回 日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 武藤雄介、加藤裕史、福島聡、伊東孝通、前川武雄、藤澤康弘、吉野公二、内 博史、松下茂人、藤村卓
2. 発表標題 抗PD-1抗体によるメラノーマ術後補助療法の有効性・安全性の検証：多施設共同研究
3. 学会等名 第120回 日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 天貝 諒、神林由美、大内謙太郎、古舘 禎騎、橋本彰、藤村卓
2. 発表標題 皮膚T細胞性リンパ腫に対するモガムリズマブ療法：11例の後ろ向き解析
3. 学会等名 第120回 日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤村卓
2. 発表標題 BRAF変異陽性悪性黒色腫に対する集学的治療 BRAF/MEK阻害薬使用最適化への試みー
3. 学会等名 第38回日本皮膚悪性腫瘍学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤村卓
2. 発表標題 皮膚科領域における癌ゲノムパネル検査の可能性
3. 学会等名 第38回日本皮膚悪性腫瘍学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神林由美、高橋隼也、橋本彰、藤村卓、市川聡
2. 発表標題 骨髄腫腫症を呈した悪性黒色腫の1例；本邦報告例のまとめ
3. 学会等名 第38回日本皮膚悪性腫瘍学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大内謙太郎、天貝 諒、大熊崇生、千葉広夢、玉淵恵里佳、古舘禎騎、神林由美、橋本 彰、藤村 卓
2. 発表標題 ベキサロテンで加療した未分化大細胞リンパ腫の3例
3. 学会等名 第38回日本皮膚悪性腫瘍学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古舘禎騎、天貝 諒、大内謙太郎、大熊崇生、千葉広夢、玉淵恵里佳、神林由美、橋本 彰、藤村 卓
2. 発表標題 タキサン系抗がん剤で加療した皮膚血管肉腫の治療経験：15例の後ろ向き解析
3. 学会等名 第38回日本皮膚悪性腫瘍学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yumi Kambayashi, Taku Fujimura, Kentaro Ohuchi, Ryo Amagai, Yoshihide Asano
2. 発表標題 Pro-angiogenic factors might predict the efficacy of bexarotene in advanced cutaneous T cell lymphomas
3. 学会等名 第47回日本研究皮膚科学会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kentaro Ohuchi, Taku Fujimura, Ryo Amagai, Yuna Roh, Junko Endo, Yumi Kambayashi, Yoshihide Asano
2. 発表標題 LL37 might promote local invasion of melanoma by the stimulation of melanoma cells and tumor-associated macrophages
3. 学会等名 第47回日本研究皮膚科学会(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Airi Kobayashi, Taku Fujimura, Kentaro Ohuchi, Hitoshi Terui, Yumi Kambayashi, Yoshihide Asano
2. 発表標題 Immunomodulatory and pro-angiogenic effects of plasminogen activating inhibitor-1 in tumor microenvironment of melanoma
3. 学会等名 第47回日本研究皮膚科学会(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taku Fujimura, Kentaro Ohuchi, Yumi Kambayashi, Takanori Hidaka, Yoshihide Asano
2. 発表標題 Development of the combination therapy of anti-PD1 antibody with PAI-1 inhibitors in advanced melanoma patients
3. 学会等名 第51回欧州研究皮膚科学会(European Society for Dermatological Reserch)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kentaro Ohuchi, Taku Fujimura, Ryo Amagai, Takeo Maekawa, Yumi Kambayashi, Yoshihide Asano
2. 発表標題 Plasminogen activating inhibitor-1 could be a key factor for the induction of angiogenesis in cutaneous angiosarcomas
3. 学会等名 第51回欧州研究皮膚科学会(European Society for Dermatological Reserch)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤村 卓
2. 発表標題 進化する悪性黒色腫の治療：免疫療法の現在と複合免疫療法の開発
3. 学会等名 第37回日本皮膚悪性腫瘍学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taku Fujimura
2. 発表標題 Significance of tumor-associated macrophages to predict the efficacy and immune-related adverse events by anti-PD1 antibodies.
3. 学会等名 46th Japanese Society for Investigative Dermatology（招待講演）（国際学会）
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

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