

令和 6 年 4 月 26 日現在

機関番号：17102
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2021～2023
課題番号：21K08673
研究課題名(和文) 免疫監視構築を目指したヘッジホッグ経路阻害剤を用いた乳癌線維化抑制治療の開発

研究課題名(英文) Development of a cancer fibrosis inhibition immunotherapy in breast cancer using Hedgehog signaling inhibitor

研究代表者
大山 康博(OYAMA, Yasuhiro)

九州大学・医学研究院・共同研究員

研究者番号：10892680
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では乳癌の新規治療法開発のために、「乳癌線維化」に着目し、「Hedgehog(Hh)シグナル阻害剤が乳癌の線維化を抑制できるか、それに伴いリンパ球組織浸潤が促進され免疫監視機構が構築でき、抗腫瘍効果が増強されるか」検討を行った。しかし、乳癌細胞株MCF-7ではHhシグナル阻害剤で線維芽細胞の線維化が十分には抑制されなかったため、現在は種々の乳癌細胞を用いて線維化の抑制の実験を行っている。一方で、HLA拘束性のalloCTL(細胞傷害性リンパ球)は首尾よく誘導できたので、Hhシグナル抑制剤により線維化が抑制される細胞株を確認でき次第、免疫不全マウスを用いた治療実験に移行する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Hedgehogシグナル阻害剤が乳癌の線維化を抑制し、それに伴い、免疫細胞の癌組織流入を亢進させ抗腫瘍効果につながる結果が得られれば、1)細胞性免疫惹起による免疫寛容状態の改善に寄与する。また、2)抗PD-1抗体などの免疫チェックポイント阻害剤の奏効率向上に寄与(複合免疫療法)し、今後、乳癌の治療オプションが増える可能性がある。さらに、3)乳癌線維化抑制に伴い、薬剤の組織内への浸透が増加し薬剤感受性が亢進する可能性があり、Hh阻害剤と各種抗癌剤あるいは分子標的薬との併用療法の研究にも新たな道を開くことが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we focused to the fibrosis of the breast cancer and evaluated whether Hedgehog (Hh) signaling inhibitor may decrease the fibrosis of the breast cancer as well as pancreatic cancer and whether the infiltration of lymphocytes to cancer tissue and anti tumor-effect may increase. However, we revealed that the fibrosis of fibroblast could not decrease by Hh inhibitor in MCF-7 cell line even in repeated experiments. Therefore, the experiments using other breast cancer cell lines are being performed. On the other hand, HLA-restricted allo CTL could be successfully induced. We will proceed the next step of therapy experiment using immunosuppressing mice as soon as we detect the useful cell line.

研究分野：腫瘍免疫学

キーワード：乳がん 癌線維化 Hedgehogシグナル 腫瘍浸潤リンパ球 細胞傷害性リンパ球 抗腫瘍効果 癌微小環境 スキルスタイプ

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は、平成 28-29 年度挑戦的萌芽研究「膵癌患者の免疫寛容改善を目指した Ptch1 ペプチドを用いた膵線維化抑制療法の開発」の研究で、Hedgehog (Hh) 阻害剤 Ptch1 ペプチドが、高度の線維化が認められる膵癌で線維化を抑制し、それに伴い膵癌組織に浸潤する活性化リンパ球数が増加し抗腫瘍効果が増強する結果を得た。乳癌においても膵癌同様に硬癌など線維化を著明に呈する癌腫が存在する。しかし、乳癌ではホルモン受容体や HER2 受容体発現の有無の観点から治療法開発研究が行われることが多く、「線維化抑制」という組織学的観点から治療法開発が行われることは少ない。本研究では乳癌の新規治療法開発のために、「乳癌線維化」に着目し、「①Hh シグナル阻害剤が乳癌の線維化を抑制できるか、それに伴い②リンパ球組織浸潤が促進され免疫監視機構が構築でき、抗腫瘍効果が増強されるか」の 2 点に焦点をあてて研究する。

2. 研究の目的

本研究は、「Hh シグナル阻害により乳癌の線維化を抑制しリンパ球流入を促し、乳癌患者に免疫監視機構を構築し抗腫瘍効果を増強する」ことを主目的とする。

3. 研究の方法

1、Hh シグナル阻害剤による乳癌間質線維化抑制の検証

膵癌細胞株を用いた研究 (Oyama Y et al, J Immunother, 2020) と同様にして、乳癌細胞株 MCF-7 あるいは HCC1937 と線維芽細胞を免疫不全マウス (NOD-SCID) に異種移植する系を用いる。GLI1 siRNA あるいは SMO siRNA を導入した乳癌細胞株を使用する系、あるいは、腫瘍形成後に Hh 阻害剤 (シクロパミン、Ptch1 ペプチド) を局所または腹腔内に投与する系を用いて腫瘍形成マウスを作成して、形成された腫瘍の腫瘍径計測、免疫染色 (α -SMA, Masson trichrome) を行い Hh 経路阻害剤が乳癌の増殖および間質線維化に及ぼす影響を検証する

2、細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) 誘導

健常人より末梢血単核球を分離し、プレート付着分画 (単球) に GM-CSF 及び IL-4 を加えて未熟樹状細胞 (immature dendritic cell; iDC) を誘導する。iDC に乳癌細胞株 MCF-7 の壊死腫瘍 lysate を加え共培養後、TNF- α 、INF- α を加え腫瘍抗原認識成熟 DC を誘導する。一方、プレート非付着分画 (T リンパ球) を OKT3 固層化フラスコで IL-2 と共に培養し、活性化 T リンパ球を誘導する。このリンパ球と腫瘍抗原認識成熟 DC を共培養し、他家腫瘍抗原認識細胞傷害性 T リンパ球 (alloCTL) を誘導する。

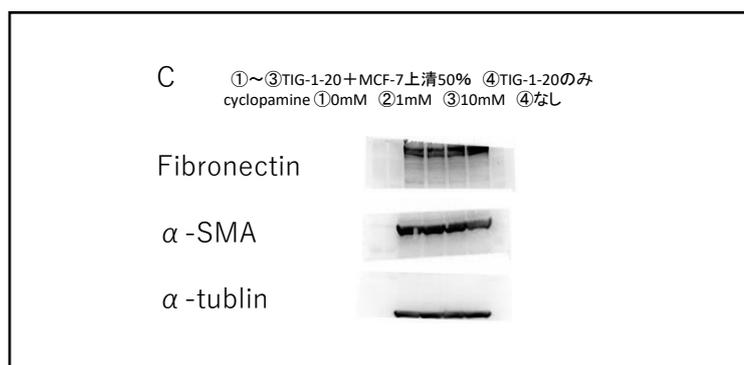
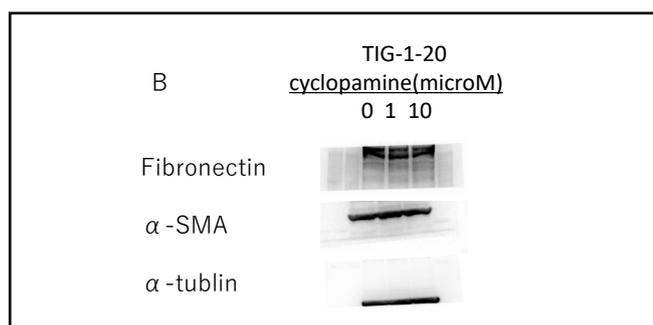
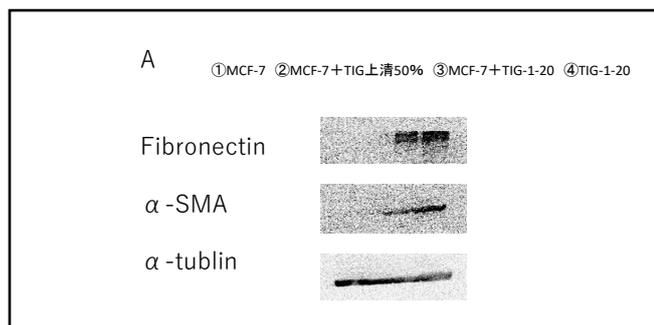
3、リンパ球浸潤促進に伴う抗腫瘍効果増強の検証 (組織移植系)

臨床応用を想定して手術時摘出新鮮乳癌組織 (硬癌) を同所移植する系を用いて、免疫不全マウスに腫瘍を形成させる (Hh 阻害剤治療群および未治療コントロール群の 2 群作成)。続いて、上記第 2 項と同様に作成した alloCTL を尾静脈より投与して、腫瘍の増殖能を解析し治療効果を検証する。さらに、形成された腫瘍の免疫組織染色を行い、乳癌組織内に浸潤した CTL を CD3、CD8 で染色し浸潤細胞数を計測して比較検討する。

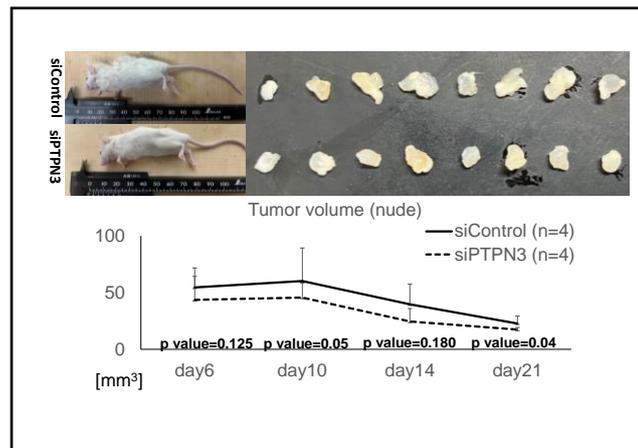
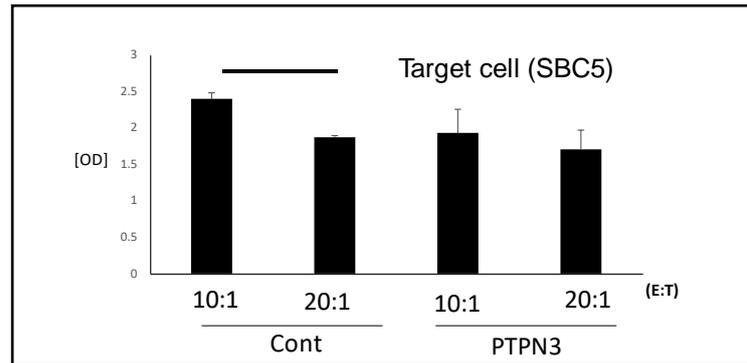
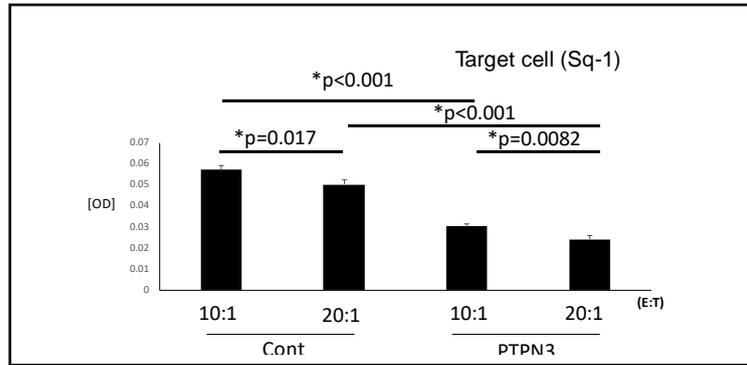
4. 研究成果

1、MCF-7 に Hedgehog 阻害剤を添加して、線維芽細胞の線維化にどのような影響を及ぼすかを Hedgehog 阻害剤シクロパミンを用いて検討した。MCF-7 では Hedgehog シグナルが活性化していることが既に分かっている。膵癌で用いた結果を参考にして、シクロパミンは 0, 1, 10 マイクロモラーの濃度を使用した。線維化の評価は、western blot 法による蛋白定性で、Fibronectin 抗体、 α -SMA 抗体を用いた。その結果、MCF-7 細胞のみでは Fibronectin、 α -SMA は全く発現していないことが分かった (A)。また、TIG にシクロパミンを投与した場合 (B)、TIG に、シクロパミンを加え培養した MCF-7 の培養上清を添加した場合 (C) を検討したが、シクロパミンの投与は、MCF-7 との共培養においては、線維芽細胞の線維化に大きな影響を及ぼさないことが分かった。膵癌とは違って、乳がん細胞株 MCF-7 では、Hedgehog 阻害剤による線維化抑制は軽度

である可能性が考えられた。今後は、さらに乳がん(硬癌)細胞株あるいは臨床検体を使用して、Hedgehog 阻害剤を使用して、繊維芽細胞の線維化への影響を確認する予定である。実験結果が我々の想定通りではなく、Hedgehog 阻害剤による癌細胞/繊維芽細胞の線維化抑制の確立に時間を要している状況である。



2、マウスでの治療実験が予定されていたため、alloCTLを作成できるか、検討を行った。MCF-7は、HLAのタイピングが不詳であったため、HLA-A24と分かっている肺扁平上皮癌細胞株Sq-1を用いて、HLA-A24拘束性のalloCTLを作成してみることにした。HLA-A24の健常者由来の末梢血単核球の単球分画にGM-CSF、IL-4を加えて未熟樹状細胞を誘導した。Sq-1のlysateを投与後に、TNF- α 、IFN- α を加えSq-1認識成熟樹状細胞を誘導した。これと同被験者の末梢血のリンパ球とを共培養してSq-1認識HLA-A24拘束性alloCTLを誘導した。そのalloCTLとSq-1細胞をIn vitroで共培養した結果である(次ページ上段図)。E/T比の依存性にリンパ球は細胞傷害活性を示しており、この結果は、HLA-A24拘束性のalloCTLが誘導されていることを示唆している(*は $p < 0.05$ を示す)。標的をHLAのmatchしないSBC-5に変更すると、細胞傷害活性のE/T比依存性が消失することより、alloCTLの細胞特異性が証明できたと考えている(次ページ中段図)。さらに、そのalloCTLを免疫不全マウスに投与して治療を行った結果(次ページ下段図)、治療を加えた(この場合は「PTPN3を抑制した」)樹状細胞から誘導したalloCTLが有意にコントロールの(治療していない)樹状細胞から誘導したalloCTLより細胞傷害活性が高いことが示される結果を得た。即ち、alloCTLの誘導は確認できたので、がん線維化抑制の実験系がうまく確立できれば、マウスを用いて実験を開始する予定としている。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nagao S, Onishi H, Kawamoto M, Masuda S, Na L, Morisaki S, Iwamoto N, Yamada Y, Koga S, Ichimiya S, Nakayama K, Imaizumi A, Nakashima K, Oda Y, Nakamura M.	4. 巻 14(2)
2. 論文標題 C4orf47 contributes to the dormancy of pancreatic cancer under hypoxic condition.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Cancer	6. 最初と最後の頁 306-317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/jca.78993	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 Na L, Masuda S, Nagao S, Morisaki S, Iwamoto N, Sakanashi K, Onishi H	4. 巻 43(5)
2. 論文標題 C4orf47 contributes to the induction of stem-like properties in gallbladder cancer under hypoxia.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 1925-1932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.16352	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 Iwamoto N, Onishi H, Masuda S, Imaizumi A, Sakanashi K, Morisaki S, Nagao S, Koga S, Ozono K, Umebayashi M, Morisaki T, Nakamura M	4. 巻 149(16)
2. 論文標題 PTPN3 inhibition contributes to the activation of the dendritic cell function to be a promising new immunotherapy target.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Cancer Res Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 14619-14630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-023-05250-8	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 Morisaki S, Onishi H, Morisaki T, Kubo M, Umebayashi M, Tanaka H, Koya N, Nakagawa S, Tsujimura K, Yoshimura S, Yew PY, Kiyotani K, Nakamura Y, Nakamura M, Kitazono T, Morisaki T	4. 巻 14
2. 論文標題 Immunological analysis of hybrid peptide encompassing class I/II neopeptide-pulsed dendritic cell vaccine.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Front. Immunol	6. 最初と最後の頁 1223331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1223331	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 Onishi H, Nakamura K, Yanai K, Nagai S, Nakayama K, Oyama Y, Fujimura A, Ozono K, Yamasaki A	4. 巻 47(5)
2. 論文標題 Cancer therapy that targets the HEDGEHOG signaling pathway considering the cancer microenvironment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncol Rep	6. 最初と最後の頁 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2022.8304	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 Morisaki T, Morisaki T, Kubo M, Morisaki S, Nakamura Y, Onishi H	4. 巻 14(10)
2. 論文標題 Lymph nodes as anti-tumor immunotherapeutic tool: intranodal tumor-specific antigen-pulsed dendritic cell vaccine immunotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 2438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14102438	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 Onishi H, Iwamoto N, Sakanashi K, Koga S, Oyama Y, Yanai K, Nakamura K, Nagai S, Fujimura A, Nakayama K, Ozono K, Yamasaki A	4. 巻 42
2. 論文標題 PTPN3 could be a therapeutic target of pancreatic cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 2869-2874
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.15768	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 Ozono K, Onishi H, Iwamoto N, Nakamura K, Miyoshi K, Nakamura M, Oda Y	4. 巻 42
2. 論文標題 Tropomyosin-related kinase B is a biomarker of prognosis and therapeutic target for malignant thymic epithelial tumors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 3779-3787
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.15868	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 Oyama Y, Nagao S, Na L, Yanai K, Umebayashi M, Nakamura K, Nagai S, Fujimura A, Nakayama K, Morisaki T, Onishi H	4. 巻 41(8)
2. 論文標題 TrkB/BDNF signaling could be a new therapeutic target for pancreatic cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 4047-4052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15205	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33件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 大西秀哉、岩本 直也、 中山 和典、古賀 智子、 中村 雅史
2. 発表標題 新しい免疫チェックポイント分子PTPN3を標的とした新たな癌免疫治療の創生
3. 学会等名 第123回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩本 直也、大西 秀哉、坂梨 溪太、長尾 晋次郎、中村 雅史
2. 発表標題 樹状細胞におけるprotein tyrosine phosphatase non-receptor type 3 (PTPN3) 抑制により生じる抗腫瘍免疫への効果とその機序の考察
3. 学会等名 第123回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長尾 晋次郎、大西 秀哉、岩本 直也、古賀 智子、一宮 脩、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 C4orf47は膵癌において低酸素環境での休眠に関与する
3. 学会等名 第123回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 那 琳、大西秀哉、森崎晋史、益田昌吾、長尾晋次郎、岩本直也、坂梨溪太、中村雅史
2. 発表標題 MAML3 could be an inclusive suppressive factor for morphogenesis signaling-induced malignant phenotype of GBC.
3. 学会等名 第32回 日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長尾晋次郎、大西秀哉、坂梨溪太、森崎晋史、岩本直也、益田昌吾
2. 発表標題 C4orf47は膵癌において低酸素環境での休眠に関与する
3. 学会等名 第32回 日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大西秀哉、山崎章生、大山康博、永井俊太郎、梁井公輔、中山和典、中村雅史
2. 発表標題 低酸素環境で発現亢進する形態形成関連分子：SMO、MAML3、CPAMD8を標的とした新たな膵癌治療開発
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩本 直也、大西 秀哉、坂梨 溪太、森崎 晋史、長尾晋次郎、益田 昌吾、那 琳、森崎 隆、中村 雅史
2. 発表標題 樹状細胞におけるprotein tyrosine phosphatase non-receptor type 3 (PTPN3) 抑制により生じる抗腫瘍免疫への効果とその機序 の考察
3. 学会等名 第44回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 益田 昌吾、岩本 直也、森崎 晋史、那 琳、坂梨 溪太、糸山 晋作、藤村 晶子、今泉 晃、大西 秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対する抗PD-1抗体薬治療におけるPTPN3阻害治療併用効果の検証
3. 学会等名 第44回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村勝也、坂梨溪太、大西秀哉、岩本直也、長尾晋次郎、中村雅史
2. 発表標題 Development of a new treatment targeting FAM115C for the lung and gastrointestinal cancer
3. 学会等名 第82回日本癌学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大西秀哉、岩本直也、中山和典、古賀智子、中村雅史
2. 発表標題 免疫チェックポイント分子として新規に見出したPTPN3を標的とする癌免疫治療の創生
3. 学会等名 第85回 日本臨床外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩本直也、大西秀哉、糸山晋作、坂梨溪太、森崎晋史、益田昌吾、森崎 隆、中村雅史、
2. 発表標題 樹状細胞におけるprotein tyrosine phosphatase non-receptor type 3 (PTPN3) 抑制により生じる抗腫瘍免疫への効果とその機序の考察
3. 学会等名 第36回 日本バイオセラピー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 益田昌吾、岩本直也、坂梨溪太、森崎晋史、糸山晋作、藤村晶子、大西秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対するPTPN3阻害治療の検証
3. 学会等名 第36回 日本バイオセラピー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂梨溪太、大西秀哉、糸山晋作、岩本直也、森崎晋史、益田昌吾、中村雅史、
2. 発表標題 肺癌・小細胞肺癌の低酸素環境下におけるC4orf3の生物学的意義の解析
3. 学会等名 第36回 日本バイオセラピー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 糸山晋作、益田昌吾、坂梨溪太、岩本直也、森崎晋史、大西秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌における腫瘍微小環境を考慮した新たな治療標的分子の探索
3. 学会等名 第36回 日本バイオセラピー学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森崎 晋史、森崎 隆、岩本 直也、坂梨 溪太、中房 智樹、長尾 晋次郎、那 琳、益田 昌吾、大西 秀哉
2. 発表標題 ネオアンチゲンワクチン療法における特異的免疫反応増幅への樹状細胞由来エクソソームの関与
3. 学会等名 第35回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩本 直也、大西 秀哉、坂梨 溪太、森崎 晋史、長尾 晋次郎、益田 昌吾、那 琳、梅林 雅代、森崎 隆、中村 雅史
2. 発表標題 樹状細胞における protein tyrosine phosphatase non-receptor type 3 (PTPN3) 抑制により生じる抗腫瘍免疫への効果とその機序の考察
3. 学会等名 第35回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森崎晋史、森崎隆、岩本直也、長尾晋次郎、益田昌吾、那琳、大西秀哉
2. 発表標題 樹状細胞由来エクソソームから見た、抗原提示能およびネオアンチゲン特異的免疫反応誘導の検討
3. 学会等名 第43回 癌免疫外科研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 益田昌吾、岩本直也、森崎晋史、長尾晋次郎、那琳、古賀智子、藤村晶子、今泉晃、大西秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対する抗 PD-1 抗体薬治療における PTPN3 阻害治療併用効果の検証
3. 学会等名 第43回 癌免疫外科研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀智子、大西秀哉、岩本直也、長尾晋次郎、那琳、益田昌吾、西山憲一、小島雅之、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3 を標的とした肺神経内分泌腫瘍に対する新規癌免疫治療の開発
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩本直也、大西秀哉、長尾晋次郎、古賀智子、梅林雅代、森崎隆、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3 を抑制する癌免疫治療の可能性
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村勝也、大西秀哉、古賀智子、永井俊太郎、山崎章生、大園慶吾、内山明彦、中村雅史
2. 発表標題 低酸素環境で発現・活性化が亢進するシグナル系、新規分子を標的とした胸部悪性腫瘍に対する新規治療法開発
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 益田 昌吾、古賀 智子、岩本 直也、長尾 晋次郎、那 琳、森崎 晋史、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対する抗 PD-1 抗体薬治療における PTPN3 阻害治療併用効果の検証
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村 勝也、大西 秀哉、古賀 智子、永井 俊太郎、山崎 章生、大園 慶吾、中村 雅史
2. 発表標題 低酸素環境で発現・活性化が亢進するシグナル系、新規分子を標的とした胸部悪性腫瘍に対する新規治療法開発
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長尾 晋次郎、大西 秀哉、川元 真、岩本 直也、森崎 晋史、益田 昌吾、古賀 智子、今泉 晃、中村 雅史
2. 発表標題 C4orf47 は低酸素環境における膵癌の dormancy (休眠) に関与する
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村勝也、古賀智子、大西秀哉
2. 発表標題 Development of a new treatment targeting PTPN3 for the control of lung neuroendocrine tumor
3. 学会等名 第80回 日本癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大西秀哉、山崎章生、中村雅史
2. 発表標題 難治性固形癌に対する包括的癌治療開発を目指した、膵癌・胆嚢癌におけるMAML3の生物学的意義解析
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 益田昌吾、古賀 智子、中山 和典、長尾 晋次郎、一宮 脩、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 新規免疫チェックポイント分子PTPN3を標的とする新たな癌免疫治療の可能性
3. 学会等名 第42回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 一宮 脩、大西 秀哉、長尾 晋次郎、古賀 智子、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 GLI2-Hhシグナル経路は胆嚢癌の新規治療標的となり得る
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大西秀哉、山崎章生、永井俊太郎、梁井公輔、中村雅史
2. 発表標題 低酸素環境を考慮した固形癌包括的治療を目指した癌病態解析
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長尾晋次郎、大西秀哉、古賀 智子、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 新規膵癌治療法開発のための膵癌におけるC4orf47の生物学的意義の解析
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀智子、大西秀哉、長尾晋次郎、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3を標的とした新規小細胞肺癌治療の開発
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山和典、古賀智子、大西秀哉、長尾晋次郎、中村 雅史
2. 発表標題 新規癌免疫治療開発を目指したリンパ球のPTPN3発現制御機構の解析
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎章生、大西秀哉、梁井公輔、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3を標的とした新規癌治療開発（第2報）
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
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
研究分担者	大西 秀哉 (ONISHI Hideya) (30553276)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	久保 真 (KUBO Makoto) (60403961)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	山崎 章生 (YAMASAKI Akio) (80404440)	九州大学・医学研究院・共同研究員 (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	永井 俊太郎 (NAGAI Shuntaro) (90755240)	九州大学・医学研究院・共同研究員 (17102)	

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