科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 26 年 5 月 14 日現在

機関番号: 1 4 4 0 1 研究種目: 基盤研究(B) 研究期間: 2011~2013 課題番号: 2 3 3 0 0 3 5 4

研究課題名(和文)腫瘍局所での制御性T細胞による免疫抑制機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of suppressive mechanisms by regulatory T cells

研究代表者

西川 博嘉 (Nishikawa, Hiroyoshi)

大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・特任准教授(常勤)

研究者番号:10444431

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 17,200,000円、(間接経費) 5,160,000円

研究成果の概要(和文):がん組織に多数存在する制御性T細胞(Treg)の特徴を分子レベルで検討したところ、腫瘍浸潤Tregは活性型であり、ケモカインレセプターの1種(CCR4)が高発現していた。CCR4を標的としてTreg除去を試みたところ、腫瘍局所に浸潤する活性化Tregが選択的に除去され、がん抗原特異的CD4およびCD8+T細胞応答が誘導・増強した。また、Tregによって抑制されたCD8+T細胞を解析したところ、これらのT細胞が特徴的な分子マーカーを発現することから、Treg抑制の新たな機構の可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文): The phenotypes and characteristics of regulatory T (Treg) cells in tumors were investigated. Treg cells infiltrating into tumors exhibited effector Treg-cell phenotypes and highly expressed CC chemokine receptor 4 (CCR4). Selective depletion of effector-type Tregs by targeting CCR4 induced/augmented cancer antigen-specific CD4+ and CD8+ T-cell responses. In addition, analysis of CD8+ T cells suppressed by Treg cells an unveiled hitherto undefined T-cell phenotype, suggesting a novel mechanism of Treg-cell suppression.

研究分野: 腫瘍学

科研費の分科・細目: 腫瘍免疫学

キーワード:癌 制御性T細胞 抗腫瘍免疫応答

1.研究開始当初の背景

約半数の日本人が悪性腫瘍を罹患する。さらに悪性腫瘍は、日本人の死亡原因の30%を超え年々増加傾向にある。悪性腫瘍の治療として外科的切除、化学療法、放射線療法があり、各々の治療分野でめざましい進歩が見られるが、依然として悪性腫瘍の治癒は困難で、新規治療法の開発が極めて重要な課題である。とりわけ既に一部の患者で目覚ましい臨床効果を上げている抗体療法に代表される免疫療法への期待は大きい。

抗体療法に加えて、腫瘍特異抗原を標的と した細胞性免疫応答を活性化し、がん細胞を 攻撃し駆逐しようとする試みがなされてい る。抗腫瘍細胞性免疫応答には、CD8+及び CD4+T 細胞が重要な役割を果たしている。 特に腫瘍特異抗原で免疫された動物の CD8+T 細胞は、 in vitro で直接腫瘍細胞を 傷害する。また、これらの腫瘍特異的 CD8+T 細胞を養子免疫することにより、非免疫動物 に腫瘍抵抗性を移入できることから、CD8+ 細胞傷害性 T 細胞(CTL)をその認識抗原ペ プチドを用いて活性化することを試みた臨 床試験が行われているが、現在までその効果 は限定的なものである。その原因の一つとし て、多くの腫瘍抗原が自己抗原由来であるた めに、がんに対する免疫応答が免疫寛容すな わち免疫抑制状態になっていることが挙げ られる。その免疫抑制の機序として、腫瘍細 胞内にも多く存在する自己抗原を認識し、免 疫反応を負に制御する CD4+CD25+Treg に よる抗腫瘍免疫応答抑制の重要性が示唆さ れている。

Treg による抗腫瘍免疫抑制は、腫瘍局所 及び局所リンパ節で誘導される。よって、これらの部位で免疫応答を詳細に解析し、局所 での抗腫瘍免疫応答に対する抑制機構を明 らかにすることが、その適切な抑制解除方法 に基づくがん免疫療法を成功に導く上で極 めて重要である。

2. 研究の目的

腫瘍局所および局所リンパ節での Treg による抗腫瘍免疫応答の抑制機構を詳細に解析することにより、腫瘍免疫における Treg による免疫抑制機構を解明し、これをコントロールすることで抗腫瘍免疫応答を効果的に誘導・増強するための基礎検討を行う。ヒト臨床検体およびマウスモデルの両者を用いて、局所のT細胞を分離し、腫瘍局所でのTreg の活性化機構及び抑制機構を明らかにする。また Treg の活性化によって特異的に変化する分子を同定することにより、選択的に腫瘍浸潤 Treg をコントロールし、今後のがん免疫療法へ展開する基盤とする。

具体的には、(1)腫瘍局所および局所リンパ 節に存在する Treg は、腫瘍内に存在する自 己抗原及び腫瘍抗原を認識し、末梢血に存在 するものと比較して活性化状態にあるか? (2) それらの活性化された Treg に発現している分子を解析し、腫瘍浸潤 Treg に選択的に発現している分子を同定し、それを標的とすることで、Treg を除去し、抗腫瘍免疫応答を活性化できるか?また(3) Treg はエフェクターT 細胞をどのように抑制しているかを明らかにすることを目的とする。

3.研究の方法

悪性黒色腫、食道癌、胃癌などのがん患者 およびマウスモデルの腫瘍局所および局所 リンパ節から分離されたTリンパ球を用いて 解析を進める。腫瘍局所および局所リンパ節 から得られたリンパ球(Tregを含む)の分子 マーカー及びサイトカイン産生を末梢血の ものと比較する。

局所および末梢血由来 Treg に関して、両者の分子発現を gene chip 等で網羅的に検索し、腫瘍局所由来 Treg に選択的に発現している分子を同定する。

また、Treg により抑制されたエフェクター T 細胞がどのようなフェノタイプを示しているかをエフェクターT 細胞側の分子発現を解析することにより、Treg の抑制機構を明らかにする。

4. 研究成果

(1)腫瘍局所に浸潤する Treg は活性型 Treg である

ヒト CD4+Tregs は遺伝子発現およびマー カーの上でも多様であることが明らかとな ってきているが、CD4、FOXP3 および CD45RA(もしくは CD45RO)発現を組み合 わせることにより、CD4+Tregs を CD4+CD45RA+FOXP3lowTregs (ナイーブ 型)と CD4+CD45RA-FOXP3highTregs (活 性型)に分けられる。悪性腫瘍組織 (悪性黒色 腫、食道癌、肝臓癌)および末梢血より単核球 を分離し、腫瘍局所に浸潤しているT細胞の フェノタイプを検討した。腫瘍局所には末梢 血と比較し CD4+ Treg が多数浸潤しており、 それらの CD4+Tregs のほとんどが活性型フ ェノタイプを示した。一方で末梢血の CD4+Tregs は活性型とナイーブ型が混在し ており、腫瘍局所と末梢血で大きな差がある ことが明らかとなった。

(2) 活性型 CD4+Tregs は CC ケモカインレセプター4 (CCR4)を高発現している

腫瘍局所には末梢血と比較し、活性型 CD4+Tregが多数存在することから、活性型 Treg に特異的に発現している分子を検索した。活性型 CD4+Tregs では、ナイーブ型 CD4+Tregs、他の CD4+T 細胞および CD8+T 細胞に比較して CCR4 が有意に高発現していることが示された(図1)。

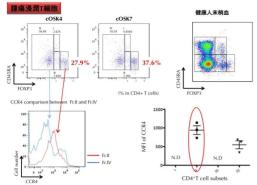


図1 腫瘍浸潤CD4+T細胞は活性型Treg フェノタイプを示しCCR4を高発現している

(3) 活性型 CD4+Tregs の除去によりがん抗 原特異的抗腫瘍免疫応答が誘導される

抗 CCR4 抗体を用いた活性型 Treg の選択的除去(全ての Treg を除去するわけではない)が、がん・精巣抗原 NY-ESO-1 特異的免疫応答に与える影響を検討した。免疫応答が抑制されているがん患者での検討を行うため、NY-ESO-1 を発現しているが NY-ESO-1 に対する免疫応答を惹起できない悪性黒色腫患者由来の PBMCs を用いてアッセイを行った。 未処理の CD4+T 細胞が誘導できなかったが、活性型 Treg を除去された CD4+CCR4-T 細胞からは NY-ESO-1 特異的 CD4+T 細胞が 37.5%の患者で誘導された。

さらに、NY-ESO-1 特異的 CD8+T 細胞に対する影響を検討した。悪性黒色腫患者由来の CCR4+活性型 Treg を除去した末梢血単核球と除去しない末梢血単核球を用いて NY-ESO-1 特異的 CD8+T 細胞誘導を検討した。活性型 Treg を除去された末梢血単核球からは、NY-ESO-1 特異的 CD8+T 細胞誘導が増強した(図 2)。

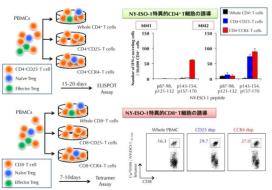


図2活性型Treg除去はがん抗原特異的CD4/CD8+T細胞誘導を増強する

(4)Treg に抑制された CD8+T 細胞は特徴的なフェノタイプを示す

Treg による抑制機構を明らかにするため、Treg により抑制された CD8+T細胞のフェノタイプについて検討した。Treg により抑制された腫瘍抗原特異的 CD8+T 細胞は、ナイ

ーブフェノタイプ (CCR7、CD45RA)と免疫抑制分子(CTLA-4、PD-1など)が共に発現している特徴的なフェノタイプを示した。さらにTregsとの関連をマウスモデルにて検討したところ、Tregs浸潤頻度とこれらのマーカーが相関するとともにTregの除去によりその発現が改善することを明らかにした。

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 19 件)

- 1. Nishikawa H, Sakaguchi S; Regulatory T cells in cancer immunotherapy. *Curr Opin Immunol.* Jan 9;27:1-7 2014. doi: 10.1016/j.coi.2013.12.005.
- 2. Wada H, Isobe M, Kakimi K, Mizote Y, Eikawa S, Sato E, Takigawa N, Kiura K, Tsuji K, Iwatsuki K, Yamasaki M, Miyata H, Matsushita H, Udono H, Seto Y, Yamada K, Nishikawa H, Pan L, Venhaus R, Oka M, Doki Y, Nakayama Vaccination With NY-ESO-1 Overlapping Peptides Mixed With Picibanil OK-432 and Montanide ISA-51 in Patients With Cancers Expressing NY-ESO-1 Antigen. Immunother:2014Feb-Mar;37(2):84-92. doi: 10.1097/CJI.0000000000000017.
- 3. Sugiyama D, Nishikawa H, Maeda Y, Nishioka M, Tanemura A, Katayama I, Ezoe S, Kanakura Y, Sato E, Fukumori Y, Karbach J, Jager E and Shakaguchi S; Anti-CCR4 mAb selectively depletes effector-type FoxP3+CD4+ regulatory T cells, evoking anti-tumor immune responses in humans. *Proc. Natl. Acad Sci USA.* 110(44):17945-17950 2013. (Corresponding Author). doi: 10.1073/pnas.1316796110.
- 4. Atarashi K, Tanoue T, Suda W, Oshima K, Nagano Y, Nishikawa H, Fukuda S, Saito T, Narushima S, Hase K, Kim S, Fritz JV, Wilmes P, Ueha S, Matsushima K, Ohno H, Olle B, Sakaguchi S Taniguchi T, Morita H, Hattori M and Honda K; Treg induction by a rationally selected Clostridia cocktail from the human microbiota. *Nature.* 500 (7461):232-236 2013. doi: 10.1038/nature12331.
- 5. Hirayama M*, <u>Nishikawa H</u>*, Nagata Y, Tsuji T, Kato T, Kageyama S, Ueda S, Sugiyama D, Hori S, Sakaguchi S, Ritter G, Old LJ, Gnjatic S, and Shiku

- H.; Overcoming regulatory T-cell suppression by a lyophilized preparation of Streptococcus pyogenes. *Eur J Immunol.* 43 (4):989-1000 2013 *Equal contribution, (Corresponding Author). doi: 10.1002/eji.201242800.
- 6. Adeegbe DO, Nishikawa H.; Natural and induced T regulatory cells in cancer. **Frontiers in Immunology.** 4:190 2013 (Corresponding Author). doi: 10.3389/fimmu.2013.00190.
- Noguchi T, Ritter G, Nishikawa H.; Antibody-based therapy in colorectal cancer. *Immunotherapy.* 5 (5):533-545 2013 (Corresponding Author). doi: 10.2217/imt.13.35.
- 8. Muraoka D, Nishikawa H, Noguchi T, Wang L, Harada N, Sato E, Luescher I, Nakayama E, Kato T, Shiku H.; Establishment of animal models to analyze the kinetics and distribution of human tumor antigen-specific CD8+ T cells. *Vaccine*. 31(17):2110-2118 2013 (Corresponding Author). doi: 10.1016/j.vaccine.2013.02.056.
- 9. Fujiwara S, Wada H, Kawada J, Kawabata R, Takahashi T, Fujita J, Hirao T, Shibata K, Makari Y, Iijima S, Nishikawa H, Jungbluth A, Nakamura Y, Kurokawa Y, Yamasaki M, Miyata H, Nakajima K, Takiguchi S, Nakayama E, Mori M, and Doki Y.; NY-ESO-1 antibody as a novel tumor marker of gastric cancer. **Br J Cancer** 108 (5):1119-1125 2013. doi: 10.1038/bjc.2013.51.
- 10. Liu B, Ohishi K, Orito Y, Nakamori Y, Nishikawa H, Ino K, Suzuki K, Matsumoto T, Masuya M, Hamada H, Mineno J, Ono R, Nosaka T, Shiku H, Katayama N.; Manipulation of human early T lymphopoiesis by coculture on human bone marrow stromal cells: Potential utility for adoptive Hematol. immunotherapy. Exp 2013. 41(4):367-376 qoi. 10.1016/j.exphem.2012.12.001.
- 11. Eikawa S, Kakimi K, Isobe M, Kuzushima K, Luescher I, Ohue Y, Ikeuchi K, Uenaka A, Nishikawa H, Udono H, Oka M, Nakayama E.; Induction of CD8 T-cell responses restricted to multiple HLA class I alleles in a cancer patient by immunization

- with a 20-mer NY-ESO-1f (NY-ESO-1 91-110) peptide. *Int J Cancer.* 2013 132(2):345-354. doi: 10.1002/jjc.27682.
- 12. Nishikawa H*, Maeda Y*, Ishida T*, Gnjatic S, Sato E, Mori F, Sugiyama D, Ito A, Fukumori Y, Utsunomiya A, Inagaki H, Old LJ, Ueda R and Sakaguchi S; Cancer/testis antigens are novel targets of immunotherapy for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood*. 119:3097-3104 2012 *Equal contribution. doi:10.1182/blood-2011-09-379982
- 13. Noguchi T, Kato T, Wang L, Maeda Y, Ikeda H, Sato E, Knuth A, Gnjatic S, Ritter G, Sakaguchi S, Old LJ, Shiku H, Nishikawa H.; Intracellular tumor-associated antigens represent effective targets for passive immunotherapy. Cancer Res. 72:1672-1682 2012 (Corresponding Author).doi:10.1158/0008-5472.CAN-11-3072
- 14. Nakamori Y, Liu B, Ohishi K, Suzuki K, Ino K, Matsumoto T, Masuya M, Nishikawa H, Shiku H, Hamada H, Katayama N; Human bone marrow stromal cells simultaneously support B and T/NK lineage development from human haematopoietic progenitors: a principal role for flt3 ligand in lymphopoiesis. Br \boldsymbol{J} Haematol. 157(6):674-686 2012. doi: 10.1111/j.1365-2141.2012.09109.x.
- 15. Fujiwara S, Wada H, Miyata H, Kawada J, Kawabata R, Nishikawa H, Gnjatic S, Sedrak C, Sato E, Nakamura Y, Sakakibara M. Kanto T. Shimosegawa E. Hatazawa J. Takahashi T, Kurokawa Y, Yamasaki M. Nakajima K, Takiguchi S, Nakayama E, Mori M, Doki Y.; Clinical Trial of the Intratumoral Administration of Labeled Combined With **Systemic** Chemotherapy for Esophageal Cancer. J. **Immunother.** 35(6):513-521 2012. doi: 10.1097/CJI.0b013e3182619cb4.
- 16. Suzuki S, Masaki A, Ishida T, Ito A, Mori F. Sato F. Narita T. Ri M. Kusumoto S. Komatsu H. Fukumori Y. Nishikawa H, Tanaka Y, Niimi A, Inagaki H, Iida S, Ueda R.; Tax is a molecular potential target for immunotherapy adult T-cell of leukemia/lymphoma. **Cancer** Sci. 103(10):1764-1773 2012. doi:

- 17. Iwami K, Shimato S, Ohno M, Okada H, Nakahara N, Sato Y, Yoshida J, Suzuki S, Nishikawa H, Shiku H, Natsume A, Wakabayashi T.; Peptide-pulsed dendritic cell vaccination targeting interleukin-13 receptor 2 chain in recurrent malignant glioma patients with HLA-A*24/A*02 allele. *Cytotherapy.* 14 (6):733-742 2012. doi: 10.3109/14653249.2012.666633.
- 18. Kawada J, Wada H, Isobe M, Gnjatic S, Nishikawa H, Jungbluth AA, Okazaki N, Uenaka A, Nakamura Y, Fujiwara S, Mizuno N, Saika T, Ritter E, Yamasaki M, Miyata M, Ritter G, Murphy R, Hoffman EW, Pan L, Old LJ, Doki Y, Nakayama E.; Heteroclitic serological response in esophageal and prostate cancer patients after NY-ESO-1 protein vaccination. *Int J Cancer.* 130:584-592 2012. doi: 10.1002/ijc.26074
- 19. Toda M, Wang L, Ogura S, Torii M, Kurachi M, Kakimi K, Nishikawa H, Matsushima K, Shiku H, Kuribayashi K, Kato T.; UV irradiation of immunized mice induces type 1 regulatory T cells that suppress tumor antigen specific CTL responses. *Int J Cancer*. 129:1126-1136 2011. doi: 10.1002/ijc.25775

[学会発表](計 28 件) 海外

- 1. Sugiyama D, <u>Nishikawa H</u>, Maeda Y, Nishioka M, Tanemura A, Katayama I, Ezoe S, Kanakura Y, Sato E, Fukumori Y, Karbach J, Jager E and Shakaguchi S.: Anti-CCR4 mAb selectively depletes effector-type FoxP3+CD4+regulatory T cells and augments anti-tumor immune responses in humans. 21st Annual CRI International Cancer Immunotherapy Symposium, 2013 年 9 月 30 日~10 月 2日,米国ニューヨーク市
- 2. <u>Nishikawa H.</u>:Potential of combination immunotherapy targeting regulatory T cells, Cancer Immunotherapy Consortium, 2013 年 4 月 25 日 米国ワシントン DC
- 3. Sugiyama D, Maeda Y, Yuan J, Kato T, Sakaguchi S, Shiku H, Old LJ, Wolchok JD, Nishikawa H, Effects of corticosteroids on tumor immunity induced by CTLA-4 blockade depends on dose and timing, Cancer

- Immunotherapy, 2012年10月2日 米国 ニューヨーク市
- 4. Maeda Y, <u>Nishikawa H</u>, Tanemura A, Sugiyama D, Katayama I, Sakaguchi S, Immunosuppression by regulatory T cells in malignant melanoma, Cancer Immunotherapy, 2012年10月2日 米国ニューヨーク市
- 5. Maeda Y、Nishikawa H、Ishida T、Sacha G、Mori F、Sugiyama D、Ito A、Old LJ、Ueda R、Sakaguchi S. Defining novel targets of immunotherapy for adult T-cell leukemia/lymphoma; The 19th Meeting in the Cancer Research Institute, International Cancer Immunotherapy Symposium Series. 2011年10月3-5日 米国ニューヨーク市
- 6. <u>Nishikawa H</u> Regulatory T cells for tumor immunity Science in Japan Forum 2011年6月21日米国ワシントンDC

国内

シンポジウム

- 1. <u>Nishikawa H</u>: Control of Regulatory T cells in anti-tumor immunity. The 29th Nagoya International Cancer Treatment Symposium シンポジウム 2014年2月9日 愛知県名古屋市
- 2. <u>西川博嘉</u>: がん免疫における制御性 T 細胞 の役割 第 26 回日本バイオセラピィ学会 シンポジウム 2013年12月6日 岩手県 盛岡市
- 3. <u>Nishikawa H</u>: Regulatory T cells: Friends or foes for cancer. 18th Japanese Foundation for Cancer Research International Symposium on Cancer Chemotherapy シンポジウム 2013 年 12 月 4 日 東京都
- 4. <u>西川博嘉</u>: Treg による免疫抑制の基礎 第 22 回日本組織適合性学会 シンポジウム 2013 年 9 月 15 日 福島県福島市
- 5. 西川博嘉: 制御性 T 細胞を標的としたがん 免疫療法 第 29 回日本皮膚悪性腫瘍学会 シンポジウム 2013 年 8 月 9 日 山梨県 甲府市
- 6. 西川博嘉 成人 T 細胞白血病患者における 免疫応答 一免疫療法への応用の可能性 一、 第60回日本ウィルス学会 教育講演 2012年11月14日 大阪府大阪市
- 7. 西川博嘉 Regulatory T cells in anti-tumor immunity、 第71回日本癌学会 Lloyd J Old メモリアルシンポジウム 2012 年9月20日 北海道札幌市
- 8. 西川博嘉 制御性 T 細胞を標的としたがん 免疫療法の開発、 第 16 回日本がん免疫 学会 シンポジウム 2012年7月28日 北 海道札幌市
- 9. 西川博嘉、坂口志文 制御性 T 細胞による

疾患制御、 第77回日本インターフェロン・サイトカイン学会 シンポジウム2012年6月22日 兵庫県神戸市

一般講演

- 1. 杉山大介、西川博嘉、前田優香、西岡めぐみ、種村 篤、片山一朗、江副幸子、金倉譲、坂口志文: Selective depletion of effector-type CD4+regulatory T cells efficiently induces anti-tumor immune responses. 第 72 回日本癌学会 2013年10月4日 神奈川県横浜市
- 2. 西塔卓郎、和田 尚、磯部みどり、垣見和 宏、榮川伸吾、大植祥弘、西川博嘉、森 正 樹、土岐裕一郎、岡三喜男、中山睿一: NY-ESO-1 重複長鎖ペプチドを用いたが んワクチン第1相臨床試験. 第72回日本 癌学会 2013年10月4日 神奈川県横 浜市
- 3. 榮川伸吾、垣見和宏、磯部みどり、和田 尚、 上中明子、葛島清隆、<u>西川博嘉</u>、鵜殿平一郎、岡三喜男、中山睿一: NY-ESO-1f ペプ チドワクチンによる抗体・CD4・CD8T 細胞免疫応答の誘導. 第 72 回日本癌学会 2013年 10月4日 神奈川県横浜市
- 4. 杉山大介、西川博嘉、前田優香、西岡めぐみ、種村 篤、片山一朗、江副幸子、金倉譲、坂口志文: エフェクター型制御性 T細胞の選択的除去による抗原特異的免疫応答の増強、第 17 回日本がん免疫学会2013年7月3日~5日 山口県宇部市
- 5. 前田 優香、<u>西川 博嘉</u>、種村 篤、西岡 めぐみ、杉山 大介、片山 一朗、坂口 志 文 Immunosuppression by regulatory T cells in malignant melanoma、第 41 回日 本免疫学会 2012 年 12 月 6 日 兵庫県神 戸市
- 6. 前田 優香、杉山 大介、Jianda Yuan、加藤 琢磨、坂口 志文、珠玖 洋、Lloyd J Old、Jedd D Wolchok、西川博嘉、抗 CTLA-4 抗体治療におけるステロイド剤 投与量と投与時期の重要性、 第16回日本がん免疫学会 2012年7月28日 北海道札幌市
- 7. Nishikawa H、Maeda Y、Ishida T、Sugiyama D、Ito A、Mori F、Ueda R and Sakaguchi S. Comprehensive analyses of humoral and cellular immune responses against cancer/testis antigens in adult T cell leukemia/lymphoma patients; 日本免疫学会 2011年11月27日 千葉県千葉市
- 8. Maeda Y, <u>Nishikawa H</u>, Tanemura A, Sugiyama D, Katayama I, Sakaguchi S Possible roles of regulatory T cells for the development of exhausted type CD8+ T cells in human melanoma tissue; 日本免疫学会 2011年11月27日 千葉県千葉市

- 9. 和田尚、磯辺みどり Gnjatic Sacha、<u>西川</u><u>博嘉</u>、上中明子、中村ゆりか、藤原進一、 秋武宏規、山崎誠、宮田博志、土岐裕一郎、 中山睿 NY-ESO-1 癌ワクチン患者に おける血清学的「Antigen Spreading」現 象 ; 日本癌学会 2011年10月3-5日 愛知県名古屋市
- 10. 藤原進一、和田尚、宮田博志、<u>西川博嘉</u>、 高橋剛、黒川幸典、山崎誠、中島清一、瀧 口修司、土岐裕一郎、森正樹 術前化学療 法を併用した樹状細胞局所投与臨床試験; 日本癌学会 2011年10月3-5日 愛知県 名古屋市
- 11. 宮原慶祐、堀早穂子、前田優香、<u>西川博</u> <u>嘉</u>、上田修吾、宮本正樹、五島直樹、川上 和孝、藤田知信、河上裕、池田裕明、影山 慎一、珠玖洋 プロテインアレイを使用し た CHP-MAGEA4 ワクチンにより誘導さ れる液性免疫応答の解析; 日本癌学会 2011 年 10 月 3-5 日 愛知県名古屋市
- 12. 西川博嘉、前田優香、石田高司、伊藤 旭、森 芙美子、上田龍三、坂口志文 成人 T 細胞性白血病患者における液性免疫応答の網羅的解析; 日本がん免疫学会2011年7月1日 大阪府大阪市
- 13. 前田優香、<u>西川博嘉</u>、種村 篤、杉山大介、片山一朗、坂口志文 皮膚悪性黒色腫局所における制御性 T 細胞の免疫抑制機構の解析; 日本がん免疫学会 2011 年7月1日 大阪府大阪市

[図書](計 1 件)

1. <u>西川博嘉</u> 免疫学コア講義、南山堂 2012 年 (分担執筆)

〔その他〕ホームページ等 http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index.ph p

6.研究組織

(1)研究代表者

西川 博嘉 (NISHIKAWA Hiroyoshi) 大阪大学免疫学フロンティア研究センタ ー・特任准教授(常勤)

研究者番号:10444431

(2)研究分担者 該当なし

(3)連携研究者

土岐 裕一郎 (DOKI Yuichiro) 大阪大学・大学院医学系研究科・教授 研究者番号:20291445

種村 篤 (TANEMURA Atsushi) 大阪大学・大学院医学系研究科・助教 研究者番号:50457016