

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 6 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300334

研究課題名(和文)キラーおよびヘルパーT細胞をとともに活性化するがん免疫療法の開発

研究課題名(英文)Development of new cancer immunotherapy aiming activation of both anti-tumor killer and helper T cells

研究代表者

西村 泰治(Nishimura, Yasuharu)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号：10156119

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,900,000円

研究成果の概要(和文)：日本人で頻度が高い複数のHLAクラスII分子に結合してヘルパー(Th)細胞に提示される、がん抗原LY6KとIMP3由来のlong peptide(LP)を複数同定した。がん細胞を傷害する細胞傷害性T細胞(CTL)を誘導可能なshort peptide(SP)を内包するLPによる刺激により、SP単独刺激よりもCTLの誘導効率が高いLPが存在し、抗腫瘍免疫応答誘導へのLPの有用性を示した。ヒトiPS細胞から増殖性ミエロイド系細胞を経て、T細胞への抗原提示機能を有する樹状細胞(iPS-ML-DC)を大量に誘導できた。さらにアロ反応性CTLから逃避できるTAP欠損iPS-ML-DCを樹立した。

研究成果の概要(英文)：Two tumor-associated antigens, LY6K- and IMP3-derived long peptides (LP) that can be presented to CD4+ type 1 T helper (Th1) cells through multiple HLA class II molecules frequently observed in the Japanese population were identified. Using HLA-A2/A24-transgenic mice, vaccination of those LPs including short peptides (SP) that can activate tumor-reactive cytotoxic T lymphocytes (CTL) more efficiently induced CTLs than SP-vaccination did, suggesting the effectiveness of LPs for the improvement of anti-tumor immunotherapy.

Aiming the sufficient supply of antigen presenting cells, a protocol to produce large amount of dendritic cells (DC) from proliferative myeloid-lineage cells (ML) derived from human iPS cells was established. Furthermore, using the TAP-deficient ML, iPS-ML-DC that can escape from the recognition by the alloreactive CTLs was established. These iPS-ML-DC could efficiently present antigenic peptides to both CTLs and Th cells.

研究分野：腫瘍免疫学

キーワード：がん免疫療法 がん抗原 ペプチドワクチン キラーT細胞 ヘルパーT細胞 iPS細胞

1. 研究開始当初の背景

細胞傷害性 T 細胞(CTL)を活性化し、腫瘍関連抗原 (TAA ; tumor-associated antigen) を用いた免疫療法については、他に治療法がない進行がん患者を対象としていることもあり、一部の患者では奏功が認められるものの、未だに標準的な治療法として確立されたものはない。しかし、他の研究者らにより、肺がん患者における MAGE3 および女性性器がん患者における HPV を標的抗原とする、T 細胞誘導がん免疫療法の臨床研究において、患者の生存期間の延長や病変の消失が観察され(*Nat Rev Cancer* 8: 351, 2008, *New Engl.J.Med.* 361: 1838, 2009) TAA で T 細胞性腫瘍免疫を誘導する免疫療法の臨床応用が見直されつつある。免疫療法の特徴は、患者への副作用が少なく、初期の腫瘍縮小効果は抗がん剤には及ばないが、数年後の生存期間 (Over all survival; OS) の改善に効果が認められる特徴があることが、次第に認識されつつある。

また、Doxorubicin および Oxaliplatin などの抗がん剤の効果の発現の一部には腫瘍免疫が関与しており(*Nat. Med.* 13: 1050, 2007, *Cell* 140: 798, 2010)、免疫療法とこれらの抗がん剤との併用により、顕著な臨床効果が認められた症例の報告が相次いでいる。さらに、米国 FDA は腫瘍抗原特異的 T 細胞を活性化するがん免疫療法は、免疫系がまだ健全な早期がん患者や治療的がん治療がなされた患者の術後アジュバント療法に適用されるべきであるとのガイダンスが公示され、今後の発展が期待できるがん治療法として再び注目されつつある。

現行の臨床試験では、T 細胞性がん免疫応答の誘導には安全かつ安価である、TAA 由来の CTL 認識ペプチドが多用されているが、ナイーブ CTL から反応性が良い、TAA 特異的メモリー CTL を誘導するには、Th1 細胞が産生する IL-2 の存在が重要であることが、動物実験により証明されている(*Nature* 441: 890, 2006, *J. Immunol.* 181: 7445, 2008)。したがって、がん特異抗原の CTL エピトープのみならず Th 細胞エピトープを同定して、これを同時投与することが望ましいと想定される。さらに CTL と Th 細胞エピトープを連結したペプチドの有効性が報告されている。

また、T 細胞を活性化する最強の抗原提示細胞である樹状細胞が、がん免疫療法に非常に有効であることは十分に知られているが (*Immunity* 29:372, 2008) がん患者より大量の単球を分離して自己の樹状細胞を調整する治療法は、患者の負担が大きい。そこで、iPS 細胞バンクを作製し、患者 HLA の多くを共有するアロ iPS 細胞より分化誘導した樹状細胞を、がん免疫療法に利用する試みは試してみる価値がある研究プロジェクトである。

2. 研究の目的

申請者らは、がん組織と正常組織のゲノムワイド cDNA マイクロアレイ解析により、多様ながんを高発現するが、精巣などの免疫系から隔離された臓器や胎生期臓器以外の成人臓器には、ほとんど発現しない新規のがん胎児性抗原とがん精巣抗原を 9 種類同定した。さらに、その多くについて、がん細胞を傷害する HLA-A2 または A24 拘束性の細胞傷害性 T 細胞(CTL)を誘導するペプチドを同定し、一部を、がん免疫療法の医師主導型臨床研究に供している。本研究では、これらの抗原について、1) CTL および Th1 細胞が認識する HLA 拘束性抗原ペプチドを同定し、その併用による抗腫瘍効果を前臨床試験で検討して、臨床応用に供すると共に、2) 当該抗原を T 細胞に提示する、ヒト iPS 細胞より誘導した樹状細胞を用いた細胞免疫療法の開発を試みることを目的とした。

3. 研究の方法

がん免疫療法に理想的な TAA 由来の、HLA クラス I 拘束性 CTL エピトープの同定
がん組織ならびに正常組織における、ゲノムワイド cDNA マイクロアレイ解析の結果を利用して、同定された理想的な TAA である LY6K および IMP3 について、そのアミノ酸配列から HLA-A2 あるいは A24 に結合する構造モチーフを有するペプチドを *in silico* で選出して、これらを合成する。これを HLA-A2 あるいは A24 を発現するトランスジェニックマウス(Tgm)に免疫して、HLA 拘束性マウス CTL を誘導可能な TAA ペプチドを同定する。これらのペプチドのうち、当該 HLA が陽性の健常人、および当該 TAA を高発現するがん患者の末梢血単核細胞を刺激することにより、がん細胞を傷害するヒト CTL を誘導可能なペプチドを同定する。同ペプチドで誘導したヒト CTL を、ヒトがん細胞を移植した免疫不全 (NOD-SCID, NOG) マウスに移入して、その *in vivo* における抗腫瘍効果を確認する。

HLA クラス II 拘束性 Th1 細胞エピトープの同定

CTL エピトープペプチドが、がん免疫療法の臨床研究で奏功した TAA である LY6K と IMP3 について、コンピューターアルゴリズムを用いて、人類集団中で頻度が高い数種類の HLA クラス II 分子に結合するペプチドを推定して合成する。これらを用いて健常人およびがん患者の末梢血単核細胞を刺激して、Th1 細胞の誘導を検討する Th1 細胞エピトープを同定する。さらに、ヒト・リンパ球とヒトがん細胞を移植した免疫不全マウスを用いた *in vivo* 抗腫瘍免疫解析系において、TAA 特異的 CTL と Th1 細胞の併用による抗腫瘍効果について検討する。同時に現在作製中の当該 HLA クラス II Tgm を用いて、当該 HLA クラス II 拘束性マウス Th1 細胞を誘導する、

TAA 由来のペプチドを迅速に同定する系を確立する。

TAA ペプチドを用いた、がん免疫療法の臨床研究の支援

東大医科研の中村祐輔教授が全国のがん診療医との共同研究により、HLA-A2 あるいは A24 分子により提示される、CTL 誘導性 TAA ペプチドを用いた、がん免疫療法の臨床研究を実施しておられる。この全国ネットワークでは臨床第 1 相試験として、TAA ペプチドを不完全フロイントアジュバントと共に進行がん患者に免疫し、その安全性とがん患者の *in vivo* における TAA ペプチドに対する免疫応答が検討されている。さらに、臨床第 2 相試験として手術等の治療により主病巣を取り除いたがん患者に、TAA ペプチドを用いたがん免疫療法を施して、その安全性と免疫応答誘導能を評価し、再発率や残存小病巣への臨床効果が検証される。

なお、術後の標準治療が確立されていない肝細胞癌において、すでに国立がんセンター東病院中面博士により、Glypican 3 (GPC3) の CTL エピトープペプチドワクチンの臨床第 1 相試験を完了し、その安全性、免疫応答誘導能と腫瘍増殖抑制 (Stable disease) 効果が観察されており、今後、第 2 相試験が開始されようという。同様の臨床研究は、熊本大学医学部付属病院・消化器内科および東京女子医大でも開始されている。他のがんについては、標準治療の適応外患者を対象とするか、標準治療との併用による効果について検証される予定であり、奏功が認められたものについては、多施設における第 3 相臨床試験に発展させることが計画されている。

これらの臨床研究に際して、我々は上記の研究で得られる新規の TAA ペプチドワクチンの情報を提供するとともに、TAA ペプチドを接種されたがん患者の、TAA ペプチドに対する免疫応答のモニタリングを担当して支援する。

ヒト iPS 細胞より分化誘導した樹状細胞を用いたがん免疫療法の開発

ヒト iPS 細胞から、上記の TAA および免疫応答増強分子の遺伝子を強制発現させた iPS-DC を樹立して、*in vitro* における当該 TAA 特異的ヒト T 細胞への抗原提示能、あるいはヒト免疫細胞を移入した免疫不全 (NOD-SCID あるいは NOG) マウスの *in vivo* における抗原提示および T 細胞感作能力を検証する。さらに、アロ拒絶反応を回避するために、 $\beta 2m$ または TAP 遺伝子の欠損により内因性の HLA の発現を阻止したうえで、人類集団で頻度が高い HLA 遺伝子を強制発現させた、iPS 細胞ライブラリーを作製して、これより誘導した iPS-DC の抗腫瘍免疫応答の誘導能について検証する。

4. 研究成果

臨床研究で奏功が認められた TAA である LY6K および IMP3 について、日本人集団中で頻度が高い HLA クラス II への結合が期待され、かつそのアミノ酸配列中に CTL エピトープを内包する Th1 細胞エピトープをコンピュータアルゴリズムにより複数推定した。

これらの比較的長いペプチド (long peptide, LP) を用いて、健康人およびがん患者の末梢血単核細胞を刺激することにより、LP に特異的な Th1 細胞を誘導できることを確認した。これらの LP は、樹状細胞による交差抗原提示により、内包される CTL エピトープに特異的な HLA-A2 あるいは A24 拘束性の CTL を活性化できることを確認した。さらに、CTL エピトープのみを含む short peptide (SP) と、これを内包する LP をそれぞれ HLA クラス I Tgm に免疫したところ、SP 単独よりも CTL の誘導効率が高い LP が存在し、がん免疫療法における LP の有用性が示唆された。

肺癌、食道癌および膀胱癌などに高頻度で高発現する新規癌精巢抗原 LY6K および IMP3 の、日本人で頻度が高い HLA クラス II 分子に結合する LP のうち、HLA-A2 あるいは A24 により提示され癌細胞を傷害する CTL を誘導できる SP を内包し、かつ Th1 細胞を誘導できるものを数種類同定した。これらの LP の中には Th1 細胞のみならず、樹状細胞による交差抗原提示により CTL を活性化できるものがあり、LY6K と IMP3 を含む 3 種類の癌抗原 SP 免疫療法を受けた癌患者で、免疫療法後に LY6K-LP あるいは IMP3-LP 特異的 Th 細胞の有意な増加が観察された。

ヒト iPS 細胞からミエロイド系血液細胞を誘導し、さらにこれらに細胞増殖因子 (cMYC+BMI1 等) をコードする遺伝子を導入して、増殖性ミエロイド細胞 (iPS-ML) を作成した。これらに GM-CSF と IL-4 を添加して培養することにより、3 T 細胞への抗原提示機能を有する樹状細胞 (iPS-ML-DC) の誘導に成功した。これにより樹状細胞療法に必要な十分な樹状細胞数を短時間で調製できる可能性が開けた。さらにアロ HLA クラス I 反応性 CTL から逃避できる TAP 欠損 iPS-ML-DC についても作成に成功し、これらに個々の患者に合わせた HLA 遺伝子を発現させることにより、拒絶反応の起きにくい樹状細胞を調製できることが期待できる。

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 11 件)

1. Yoshitake, Y., Nishimura Y., Nakamura Y., Shinohara, M. A clinical trial of multiple peptides vaccination for advanced head and neck cancer patients induced immune responses and prolonged OS. **OncoImmunology**, in press. 査読有

2. Nishimura, Y., Tomita, Y., Yuno, A., Yoshitake, Y., Shinohara, M. Cancer immunotherapy using novel tumor-associated antigenic peptides identified by genome-wide cDNA microarray analyses. **Cancer Science**, 106: 505-511, DOI:10.1111/cas.12650. 査読有
3. Yoshitake, Y., Fukuma, D., Yuno, A., Hirayama, M., Nakayama, H., Tanaka, T., Nagata, M., Takamune, Y., Kawahara, K., Nakagawa, Y., Yoshida, R., Hirose, A., Ogi, H., Hiraki, A., Jono, H., Hamada, A., Yoshida, K., Nishimura, Y., Nakamura, Y., Shinohara, M. Phase II clinical trial of multiple peptide vaccination for advanced head and neck cancer patients revealed induction of immune responses and improved OS. **Clinical Cancer Research** 21:312-321, 2015 DOI:10.1158/1078-0432.CCR-14-0202 査読有
4. Tomita, Y., Yuno, A., Tsukamoto, H., Senju, S., Kuroda, Y., Hirayama, M., Imamura, Y., Yatsuda, J., Sayem, M. A., Irie, A., Hamada, A., Jono, H., Yoshida, K., Tsunoda, T., Daigo, Y., Kohrogi, H., Yoshitake, Y., Nakamura, Y., Shinohara, M., Nishimura, Y. Identification of immunogenic LY6K long peptide encompassing both CD4⁺ and CD8⁺ T-cell epitopes and eliciting CD4⁺ T-cell immunity in patients with malignant disease. **OncoImmunology** 3: e28100, 2014 DOI:10.4161/onci.28100 査読有
5. Haga, E., Endo, Y., Haruta, M., Koba, C., Matsumura, K., Takamatsu, K., Ikeda, T., Nishimura, Y., Senju, S. Therapy of peritoneally disseminated colon cancer by TAP-deficient ES cell-derived macrophages in allogeneic recipients. **J.Immunotherapy** 193:2024-2033, 2014 DOI:10.4049/jimmunol.1303473. 査読有
6. Ikeda, T., Hirata, S., Takamatsu, K., Haruta, M., Tsukamoto, H., Ito, T., Uchino, M., Ando, Y., Nagafuchi, S., Nishimura, Y., Senju, S. Suppression of Th1-mediated autoimmunity by embryonic stem cell-derived dendritic cells. **PLoS One** 9:e115198,2014 DOI:10.1371/journal.pone.0115198. 査読有
7. Senju, S., Koba, C., Haruta, M., Matsunaga, Y., Matsumura, K., Haga, E., Sasaki, Y., Ikeda, T., Takamatsu, K., and Nishimura, Y. [Author's view] Application of iPS cell-derived macrophages to cancer therapy. **OncoImmunology** 3:e27927-1-3, 2014. DOI:10.4161/onci.27927 査読有
8. Tomita, Y., and Nishimura, Y. [Author's view] Long peptides-based cancer immunotherapy targeting both tumor antigen-specific CD4⁺ and CD8⁺ T cells. **OncoImmunology** 2: e25801-25803, 2013. DOI:10.4161/onci.25801 査読有
9. Haruta, M., Tomita, Y., Yuno, A., Matsumura, K., Ikeda, T., Takamatsu, K., Haga, E., Koba, C., Nishimura, Y., Senju, S. TAP-deficient human iPS cell-derived myeloid cell lines as unlimited cell source for dendritic cell-like antigen presenting cells. **Gene Therapy** 20:504-513, 2013. DOI:10.1038/gt.2012.59 査読有
10. Koba, C., Haruta, M., Matsunaga, Y., Matsumura, K., Haga, E., Sasaki, Y., Ikeda, T., Takamatsu, K., Nishimura, Y., Senju, S. Therapeutic effect of human iPS-cell-derived myeloid cells expressing IFN- γ against peritoneally disseminated cancer in xenograft models. **PLoS One** 8:e67567, 2013. DOI:10.1371/journal.pone.0067567 査読有
11. Haruta, M., Tomita, Y., Imamura, Y., Matsumura, K., Ikeda, T., Takamatsu, K., Nishimura, Y., and Senju, S. Generation of a large number of functional dendritic cells from human monocytes expanded by forced expression of cMYC plus BMI1. **Human Immunol** 74: 1400-1408, 2013. DOI:10.1016/j.humimm.2013.05.017 査読有
- [学会発表](計22件)
1. Nishimura, Y. Long peptide-based cancer immunotherapy targeting both tumor antigen-specific CTLs and Th1 cells. 12th CIMT (Cancer Immunotherapy) Annual Meeting, Rheingold Halle Congress Center (Mainz), May 6, 2014, Germany
2. Nishimura, Y. Cancer Immunotherapy Using Novel Tumor-associated Antigenic Peptides and Human iPS Cell-derived Dendritic Cells. 45th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund, Palace Hotel Tokyo (Tokyo), November 20, 2014, Japan
3. Nishimura, Y. Promiscuous oncoantigenic long peptides activating both tumor-reactive Th1 cells and CTLs. 第18回日本がん免疫学会総会、2014年7月30日、ひめぎんホール(愛媛県松山市)
4. 平山真敏、富田雄介、湯野晃、塚本博丈、千住覚、Mohammad Abu Sayem、吉武義泰、福岡大喜、吉田浩二、角田卓也、中村祐輔、篠原正徳、西村泰治 癌胎児性抗原IMP-3由来のCTLとTh1細胞の誘導活性を併せ持つ単一癌抗原ペプチドの同定 第23回日本組織適合性学会大会 長崎大学医学部・坂本キャンパス(長崎市) 2014年9月14日

5. 湯野晃、富田雄介、平山真敏、福間大喜、吉武義泰、尾木秀直、中山秀樹、平木昭光、角田卓也、醍醐弥太郎、中村祐輔、西村泰治、篠原正徳 腫瘍関連抗原特異的な CTL と Th1 細胞を活性化する Th 細胞エピトープの同定 第 73 回日本癌学会学術総会 パシフィコ横浜 (横浜市) 2014 年 9 月 25 日
6. Hirayama, M., Tomita, Y., Yunoo, A., Mohammad Abu Sayem., Tsukamoto, H., Senju, S., Yoshitake, Y., Shinohara, M., Nishimura, Y. An IMP-3-derived long peptide encompassing CTL and promiscuous Th cell epitopes can be efficiently cross-presented by using a novel liposome. 第 43 回日本免疫学会総会・学術集会 京都国際会議場 (京都市) 2014 年 12 月 12 日
7. Md Abu Sayem, Tomita, Y., Yunoo, A., Hirayama, M., Tsukamoto, H., Senju, S., Nakatsura, T., Nishimura, Y. Efficient crosspresentation of TAA-derived long peptides encompassing CTL and promiscuous Th cell epitopes using a novel liposome. 第 43 回日本免疫学会総会・学術集会 京都国際会議場 (京都市) 2014 年 12 月 12 日
8. Tomita, Y., Yunoo, A., Yoshitake, Y., Tsukamoto, H., Irie, A., Senju, S., Yoshida, K., Tsunoda, T., Nakamura, Y., Shinohara, M., Nishimura, Y. Cancer testis antigens-specific CD4⁺ T-cell immunity augmented by CTL-epitopes vaccination in cancer patients. AACR(American Association for Cancer Research) Annual Meeting 2013, Walter E. Washington Convention Center, April 6-10, 2013 (USA)
9. 千住覚、春田美和、富田雄介、湯野晃、松村桂子、池田徳典、西村泰治 TAP2 欠損 iPS-ML を基盤とするあらゆる HLA 型に対応可能な樹状細胞産生システム、第 72 回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜 (横浜市) 2013 年 10 月 3 日
10. 西村泰治、富田雄介、湯野晃、塚本博丈、千住覚、入江厚、黒田泰弘、濱田哲暢、吉田浩二、角田卓也、吉武義泰、中村祐輔、篠原正徳 Th1/CTL エピトープが共存する新規 CT 抗原ペプチドの同定と CTL 誘導ペプチド接種患者における特異的 Th 細胞の増加、第 72 回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜 (横浜市) 2013 年 10 月 5 日
11. Senju, S., Haruta, M., Matsumura, K., and Nishimura, Y. Cancer therapy with human iPS cell-derived immune cells. 第 42 回日本免疫学会学術集会、幕張メッセ (千葉市) 2013 年 12 月 12 日
12. Tomita Y., Senju, S., Irie, A., Mori, T., Daigo, Y., Tsunoda, T., Itoh, T., Nomori, H., Nakamura, Y., Kohrogi, H., and Nishimura, Y. Identification of novel tumor-associated antigenic peptides recognized by tumor-reactive and HLA-A2 or A24-restricted cytotoxic T-lymphocytes useful for immunotherapy of lung cancer. (Oral presentation) The 16th International HLA and Immunogenetics Conference, BT Convention Centre, Liverpool, UK. June 1st, 2012.
13. Nishimura, Y., Nakatsura, T., Nakamura, Y., and Senju, S. Cancer immunotherapy using ideal tumor-associated antigenic peptides and human iPS cell-derived dendritic cells (Best Abstract Oral presentation) The 16th International HLA and Immunogenetics Conference, BT Convention Centre, Liverpool, UK. June 2, 2012.
14. Senju S., Haruta, M., Tomita, Y., Nishimura, Y. Targeted disruption of the TAP2 gene in human iPS cells and generation of an infinite dendritic cell source that is applicable to vaccination therapy irrespective of HLA types of the patients (Best Abstract Oral presentation) The 16th International HLA and Immunogenetics Conference, BT Convention Centre, Liverpool, UK. June 2nd, 2012.
15. Senju, S., Haruta, M., Tomita, Y., Yunoo, A., Matsumura, K., Ikeda, T., Takamatsu, K., Haga, E., Koba, C., Nishimura, Y. TAP-deficient human iPS cell-derived myeloid cell lines as cell source for dendritic cells. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting, Pacifico Yokohama, June 13-16, 2012.
16. 富田雄介、湯野晃、入江厚、矢津田旬二、黒田泰弘、角田卓也、中村祐輔、千住覚、興相博次、西村泰治 腫瘍関連抗原 CDCA 1 由来の CTL 誘導活性を併せ持つヘルパー T 細胞エピトープの同定、第 16 回日本がん免疫学会総会、北海道大学・学術交流会館 (札幌市) 2012 年 7 月 26 日
17. 湯野晃、富田雄介、黒田泰弘、塚本博丈、入江厚、千住覚、矢津田旬二、興相博次、角田卓也、醍醐弥太郎、中村祐輔、篠原正徳、西村泰治 新規癌精巢抗原 LY6K 由来の CTL 誘導活性を有する Th1 細胞エピトープの同定、第 16 回日本がん免疫学会総会、北海道大学・学術交流会館 (札幌市) 2012 年 7 月 26 日

18. 入江厚、矢津田旬二、道端弥生、原田久美子、竹田直樹、澁谷功、十河真司、藤木文博、杉山治夫、西村泰治 Establishment of HLA-DR4 (*HLA-DRA/HLA-DRB1*04:05*) transgenic mice useful for rapid screening of HLA-DR4-restricted CD4⁺ T cell epitope peptides、第16回日本がん免疫学会総会、北海道大学・学術交流会館 (札幌市) 2012年7月26日
19. 入江厚、矢津田旬二、道端弥生、原田久美子、竹田直樹、澁谷功、十河真司、藤木文博、杉山治夫、西村泰治 HLA-DR4拘束性CD4⁺Th細胞に抗原提示機能を有するHLA-DR4トランスジェニックマウスの樹立、第21回日本組織適合性学会大会、明治大学・駿河台キャンパス、2012年9月16日
20. 西村泰治、富田雄介、湯野晃、矢津田旬二、黒田泰弘、千住覚、江藤正俊、篠原正徳、興相博次、十河真司、角田卓也、中村祐輔、入江厚 理想的TAAのCTLエピトープを含むTh1細胞エピトープペプチドによる効率良い抗腫瘍免疫の誘導、第71回日本癌学会学術総会、ロイトン札幌、札幌芸文館、札幌市教育文化会館(札幌市) 2012年9月19日
21. 矢津田旬二、入江厚、道端弥生、原田久美子、富田雄介、湯野晃、竹田直樹、澁谷功、十河真司、藤木文博、杉山治夫、江藤正俊、西村泰治 CD4⁺T細胞が認識するTAA由来のペプチドを迅速に同定できるHLA-DR4トランスジェニックマウスの樹立、第71回日本癌学会学術総会、ロイトン札幌、札幌芸文館、札幌市教育文化会館(札幌市) 2012年9月19日
22. Yuno, A., Tomita, Y., Tsukamoto, H., Irie, A., Senju, S., Kuroda, Y., Tsunoda, T., Daigo, Y., Nakamura, Y., Yoshitake, Y., Shinohara, M., Nishimura, Y. Identification of a promiscuous LY6K-derived CD4⁺ T cell epitope that can induce CTLs both in vitro and in vivo. 第41回日本免疫学会学術総会、神戸国際会議場、神戸国際展示場、神戸ポートピアホテル(神戸市) 2012年12月5日

〔産業財産権〕

出願状況(計2件)

1. 名称: LY6K epitope peptides for Th1 cells and vaccines containing the same
 発明者: 西村泰治、富田雄介、大沢龍司
 権利者: オンコセラピー・サイエンス社
 種類: 特許
 番号: PCT/JP2013/004244
 出願年月日: 2013年7月9日
 国内外の別: 国際
2. 名称: IMP-3 epitope peptides for Th1 cells and vaccines containing the same
 発明者: 西村泰治、富田雄介、平山真敏、大沢龍司
 権利者: オンコセラピー・サイエンス社
 種類: 特許
 番号: PCT/JP2014/002678
 出願年月日: 2013年5月24日
 国内外の別: 国際

取得状況(計1件)

- 名称: CDH3 peptides and medicinal agent comprising the same
 発明者: 西村泰治、今井克憲、角田卓也、中村祐輔、
 権利者: オンコセラピー・サイエンス社
 種類: 特許
 番号: 2008290061
 出願年月日: 2014年5月15日
 国内外の別: 国際

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.immgenet.jp/>

6. 研究組織

研究代表者
西村泰治 (NISHIMURA, Yasuharu)
 熊本大学・大学院生命科学研究部・教授
 研究者番号: 10156119

研究分担者
入江厚 (IRIE, Atsushi)
 熊本大学・大学院生命科学研究部・講師
 研究者番号: 30250343