

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：82713

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26293293

研究課題名(和文) 突然変異遺伝子に対する免疫応答の網羅的解析と新規癌免疫療法の開発

研究課題名(英文) Comprehensive analysis of immune responses to tumor-specific genetic mutations and its application to novel cancer immunotherapy.

研究代表者

笹田 哲朗 (Sasada, Tetsuro)

地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター(臨床研究所)・がんワクチンセンター・部長

研究者番号：70293967

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、個々のがん患者で同定されるがん特異的遺伝子変異に対する免疫応答を網羅的に解析した。その結果、遺伝子変異(特にパッセンジャー変異)に由来する新規抗原(ネオアンチゲン)は高い免疫原性をもち、抗原特異的T細胞反応を効率よく誘導することが確認された。本研究成果は抗腫瘍免疫応答におけるネオアンチゲンの重要性を示唆し、“遺伝子変異を標的とした個別化がん免疫治療”という新規がん治療法の発展に寄与すると思われる。

研究成果の概要(英文)：We comprehensively investigated immune responses to tumor-specific gene mutations identified in individual cancer patients. The detailed immunological analyses have demonstrated that neoantigens derived from tumor-specific mutations (especially passenger mutations) show high immunogenicity and induce antigen-specific T cell responses efficiently. Our findings suggest that neoantigens might play critical roles in anti-tumor immunity, and could provide important information for further development of “personalized cancer immunotherapy targeting mutation-derived neoantigens” as a novel cancer treatment modality.

研究分野：腫瘍免疫学

キーワード：腫瘍免疫 遺伝子変異 免疫反応 がん免疫療法 ネオアンチゲン 免疫原性 T細胞 個別化治療

1. 研究開始当初の背景

がん免疫療法は外科療法、化学療法、放射線療法に次ぐ、新世代がん治療法として注目を浴びてきた。現在まで国内外の多くの研究グループにより、がん抗原に対する特異的免疫応答の誘導を目指すがんワクチンの臨床試験が試みられてきたが、その治療効果はがん種や患者によって限定的であり、残念ながら第4のがん治療法として公認されるには至っていない (Sasada T, et al, Eur J Cancer, 2010)。研究代表者は、ハーバード大学 Dana-Farber Cancer Institute および久留米大学において免疫モニタリング部門の責任者として多数のがんワクチン臨床試験 (Ho V, Sasada T, et al, Proc Natl Acad Sci U S A, 2009; Zhang W, Sasada T, et al, Clin Cancer Res, 2010; Burkhardt UE, Sasada T, et al, J Clin Invest, 2013) に参加してきた。しかし、遺伝子変異のない自己抗原を標的としたがんワクチン療法では、ワクチン抗原に対する低い免疫反応 (負の選択や免疫寛容による high avidity な T 細胞の消失) やがん細胞での抗原喪失 (免疫監視機構からの逃避) などの問題がしばしば観察された。こうした経験から、1) 免疫系からは“非自己”として認識されるために強力な特異的 T 細胞反応を誘導する、2) がん悪性化に関与する遺伝子変異を標的とした場合にはがん細胞での抗原喪失 (免疫監視機構からの逃避) が起こりにくい、などの特性を期待できる、“遺伝子変異を標的とした免疫療法”に着目した。

研究代表者は 2011 年より、“遺伝子変異を標的とした免疫療法”の妥当性を検証する目的で、がん悪性化に関与する既知の遺伝子変異 (ドライバー変異) のアミノ酸配列に由来する抗原エピトープの同定を試みてきた。これまでに、大腸がん、膵臓がんなどにおいて高頻度に認められる変異型 KRAS、肺がんにおいて高頻度に認められる変異型 EGFR などの遺伝子変異に由来する抗原エピトープを同定しているが、これら変異したアミノ酸配列は免疫系からは“非自己”として認識されるために極めて高い抗原特異的 T 細胞反応を誘導することが確認されている。たとえば、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬治療後に耐性になった非小細胞肺癌患者の約半数に認められる T790M 点突然変異のアミノ酸配列に由来する HLA-A2 拘束性抗原エピトープを同定し報告した (Yamada T et al, PLoS One. 2013, 8(11): e78389) が、このエピトープは現在有効な治療法のない T790M 陽性の肺癌患者に新しい治療法を提供できるものと期待され、早期臨床試験を現在計画中である。

最近の医生物学、特に次世代シーケンサー (NGS) の急速な進歩に伴いがんの全ゲノム解析も可能となり、細胞がん化の原因となる遺

伝子変化も各個人のレベルで比較的容易に解析することが可能となった。それに伴い変異遺伝子の機能を制御する分子標的治療薬を用いた個別化治療が臨床医学分野では一般化されつつあるが、変異遺伝子を標的とした免疫療法に関しては十分に検討されてきたとは言いがたい。研究代表者はこれまで変異型 KRAS、変異型 EGFR などの既知の遺伝子変異に由来する抗原エピトープを同定してきたが、がん細胞の遺伝子変異に対する免疫応答をより広く、詳細に解明するために、個々のがん患者における遺伝子解析により同定されるがん特異的な遺伝子変異に対する免疫反応を網羅的に解析する本研究を提案した。

2. 研究の目的

次世代シーケンサー (NGS) を用いてがん細胞から同定された遺伝子変異に対する免疫応答を個々のがん患者において網羅的に解析し、“遺伝子変異を標的とした免疫療法”の可能性を科学的に検討した。具体的には、

(1) NGS による遺伝子 (エクソーム) 解析により、個々のがん患者由来のがん細胞に存在する遺伝子変異を同定した。

(2) 健常者やがん患者のリンパ球を用いて、遺伝子変異由来のペプチドに対する免疫反応を網羅的に解析し、免疫原性・特異性を検討した。

なお、本研究は臨床応用を視野に入れた研究であり、“遺伝子変異情報をもとにした個別化がん免疫治療”という新しいがん治療の一分野を確立するための基盤的情報を創出することを目的とした。

3. 研究の方法

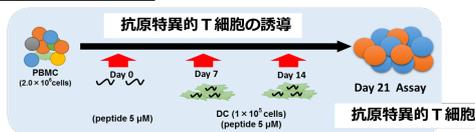
がん患者由来のがん組織から同定した遺伝子変異に対する特異的免疫応答を、以下の方法により解析した。

(1) 胃がん、大腸がんの特異的に存在する遺伝子変異の同定：がん患者由来のがん組織および非がん組織より genomic DNA および RNA を抽出した。NGS を用いて genomic DNA のエクソーム解析を実施し、がん組織に特異的に存在する遺伝子変異 (ミスセンス変異) を同定した。なお、変異遺伝子が患者がん組織で発現していることを real-time PCR あるいは RNAseq 解析で確認した。

(2) 変異配列を含む長鎖ペプチドの合成：上記解析で同定した遺伝子変異のうちで、HLA 結合能予測サーバー (IEDB; IMMUNE EPITOPE DATABASE AND ANALYSIS RESOURCE) により日本人に頻度の高い HLA Class I 型 (HLA-A2402 あるいは HLA-A0201) に結合すると予測されるペプチド配列 (9-12mer) を含む、パッセンジャー変異を選択した。また、同定した遺伝子変異から、がん悪性化に関与すると報告さ

れているドライバー変異を選択した。HLA Class I 拘束性および HLA Class II 拘束性の特異的免疫反応を同時に解析できるように、変異配列を中央に配し前後 13mer のアミノ酸配列を含む長鎖ペプチド(27mer)を合成した。(3) 変異遺伝子特異的な免疫反応の解析：健康人あるいは遺伝子変異を同定した患者に由来する末梢血単核球 (PBMC) を長鎖ペプチド (3-5 個のペプチドを混合したもの) をパルスした抗原提示細胞により複数回刺激することで、ペプチド抗原特異的な T 細胞を誘導した。抗原特異的にサイトカイン (IFN- γ , IL-4) を産生する CD8 陽性 T 細胞および CD4 陽性 T 細胞をフローサイトメトリー (サイトカイン細胞内染色法) で解析することにより、特異的 T 細胞反応を検出した (解析プロトコルの概略を下図に示す)。

I. T 細胞培養プロトコール



II. 抗原ペプチド

※IL-2 (Day0-13: 10 U/ml Day14-21: 20 U/ml)

3-5種類の抗原ペプチドを混ぜた混合ペプチドでT細胞を刺激
T細胞反応の解析は、混合ペプチドへの特異性 → 各ペプチドへの特異性の順で実施

III. T 細胞反応の解析



⇒ 抗原特異的CD4およびCD8陽性T細胞の誘導効率を評価

(4) 変異配列に対する特異性は、変異配列を含まない野生型ペプチドに対する反応性と比較することにより検討した。また、各 HLA Class II (DP, DQ, DR) のブロッキング抗体存在下での抗原特異的サイトカイン産生を解析することにより、HLA Class II 拘束性を検討した。

4. 研究成果

(1) がん患者由来のパスセンジャー変異に対する免疫反応の網羅的解析

胃がん患者でのがん細胞特異的な遺伝子変異の同定

胃がん患者 (7 名) 由来のがん組織および非がん組織の遺伝子 (エクソーム) データを解析したところ、がん細胞特異的に存在する遺伝子変異 (ミスセンス変異) が 20 個-84 個 (平均 57 ± 21.8 個) 同定された。各々の胃がん組織に多数の遺伝子変異が含まれており全てを同時に解析できないため、とりあえず、2名の胃がん患者 (胃がん 1: HLA-A2402 陽性、遺伝子変異 72 個; 胃がん 2: HLA-A0201 陽性、遺伝子変異 84 個) から同定された遺伝子変異に関して検討することとした。

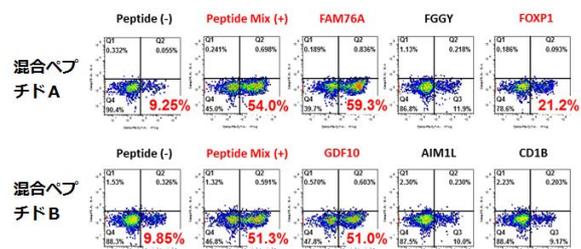
変異配列を含む長鎖ペプチドの合成

胃がん 1 および胃がん 2 から同定された遺

伝子変異のうちで、HLA 結合能予測サーバー (IEDB) による解析で HLA-A2402 あるいは HLA-A0201 への binding score の高いペプチド配列 (9-12mer) を含む遺伝子変異を 49 個選択した。さらに、選択した変異遺伝子の患者がん組織での発現を real-time PCR あるいは RNAseq 解析で確認したところ、30 個の変異遺伝子のがん組織で発現していることが確認された。従って、これら 30 個の遺伝子変異から変異配列を中央に配し前後 13mer のアミノ酸配列を含む長鎖ペプチド (27mer) を合成した。

健康人由来 PBMC を用いた遺伝子変異特異的 T 細胞反応の解析

・ 抗原特異的 T 細胞を誘導するために健康人 (18 名) 由来 PBMC を長鎖ペプチド (3-5 個のペプチドの混合) で刺激したのち、サイトカイン細胞内染色法により抗原特異性を解析した (解析例を下図に示す)。

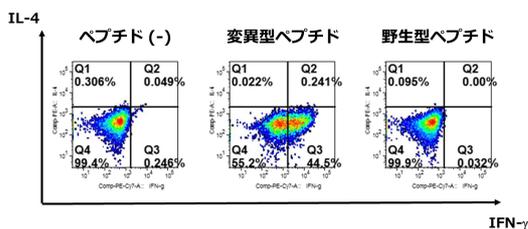


・ 30 個のペプチドのうち 27 個 (90%) で、少なくとも健康人 1 名の PBMC から抗原特異的 T 細胞が誘導された。なお、複数の健康人において抗原特異的 T 細胞を誘導したペプチドは 15 個であった (18 名中 5 名の PBMC から特異的 T 細胞を誘導したペプチドが 1 個、4 名の PBMC から特異的 T 細胞を誘導したペプチドが 3 個、3 名の PBMC から特異的 T 細胞を誘導したペプチドが 4 個、2 名の PBMC から特異的 T 細胞を誘導したペプチドが 7 個、1 名の PBMC から特異的 T 細胞を誘導したペプチドが 12 個であった)。ただし、18 名中 6 名の健康人 PBMC においては、いずれのペプチドに対しても特異的 T 細胞反応を認めなかった。

・ 30 個中 14 個 (47%) のペプチドが特異的 CD8 陽性 T 細胞 (HLA Class I 拘束性) を、23 個 (77%) のペプチドが特異的 CD4 陽性 T 細胞 (HLA Class II 拘束性) を誘導した。なお、11 個 (37%) のペプチドでは特異的 CD8 陽性 T 細胞と特異的 CD4 陽性 T 細胞の両方が誘導された。以上の結果から、遺伝子変異由来抗原は特異的 CD4 陽性 T 細胞をより高頻度に誘導することが判明した。

・ 変異配列への特異性を確認するために、対応する野生型 (変異配列を含まない) ペプチドに対する反応性と比較したところ、現在までに解析可能であった HLA Class I 拘束性を示す 6 ペプチド中 4 個 (67%)、HLA Class II

拘束性を示す 7 ペプチド中 5 個 (71%) が変異配列のみに特異的に反応する T 細胞を誘導した (解析例を下図に示す)。



- HLA Class II 拘束性を検討するために各 HLA Class II (DP, DQ, DR) 特異的なブロッキング抗体の影響を調べたところ、現在までに解析可能であった 12 個のペプチドのうち 6 個 (50%) が複数の HLA Class II に拘束性を示した。

- 変異配列を含むペプチドとそれに対応する野生型 (変異配列を含まない) ペプチドを用いて抗原特異的 T 細胞を誘導することにより、両者の免疫原性を比較した。健康人 4 名由来の PBMC を変異ペプチドあるいは野生型ペプチドで刺激したのち、サイトカイン細胞内染色法により抗原特異的 T 細胞の誘導効率を比較したところ、いずれの健康人由来 PBMC においても変異ペプチドのほうが抗原特異的 T 細胞の誘導効率が高い傾向にあった。

患者由来 PBMC を用いた遺伝子変異特異的 T 細胞反応の解析

遺伝子変異を同定した患者 (胃がん 1 および胃がん 2) に由来する PBMC を長鎖ペプチド (3-5 個のペプチドの混合) で刺激したのち、サイトカイン細胞内染色法により抗原特異性を解析した。胃がん 1 患者由来 PBMC では 1 種の混合ペプチドで、胃がん 2 患者由来 PBMC では 2 種の混合ペプチドで抗原特異的 T 細胞が誘導できた。ただし、利用可能な PBMC の細胞数に制限があったため、さらに詳細な検討はできなかった。

以上のように、複数の健康人において特異的免疫反応を誘導する変異由来ペプチドが多数同定されたことから、パッセンジャー変異の免疫原性の高さが確認された。なお、検討した変異ペプチドの過半数において、変異配列のみに特異的に反応する T 細胞が誘導されたことから、免疫反応の特異性の高さが確認された。

(2) がん患者由来のドライバー変異に対する免疫反応の解析

胃がん患者 (7 名) および大腸がん患者 (2 名) 由来のがん細胞の遺伝子解析結果から、ドライバー変異として報告のある 10 種類の遺伝子変異 (ミスセンス変異) を同定した。

選択した遺伝子の変異配列を含む 10 個の長鎖ペプチド (27mer) を合成し、健康者 (16

名) の PBMC を用いて免疫原性を検討したところ、3 個 (30%) のペプチドで特異的な T 細胞が誘導された。なお、これらのうち 2 個のペプチドは同一健康者において抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞 (HLA Class I 拘束性) および抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞 (HLA Class II 拘束性) の両方を誘導した。また、1 個のペプチドは抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞 (HLA Class II 拘束性) のみを誘導した。なお、複数の健康人 (2 人) に対して抗原性を示すペプチドは 1 個 (10%) のみで、多数の健康者末梢血 T 細胞が反応を示す免疫原性の高い抗原エピソードは同定できなかった。

変異配列への特異性を確認するために、対応する野生型 (変異配列を含まない) ペプチドに対する反応性と比較したところ、3 個ともに変異配列のみに特異的に反応する T 細胞を誘導することが判明した。

HLA Class II 拘束性を検討するために各 HLA Class II (DP, DQ, DR) 特異的なブロッキング抗体の影響を調べたところ、1 個のペプチドで複数の HLA Class II 型に拘束性を示した。

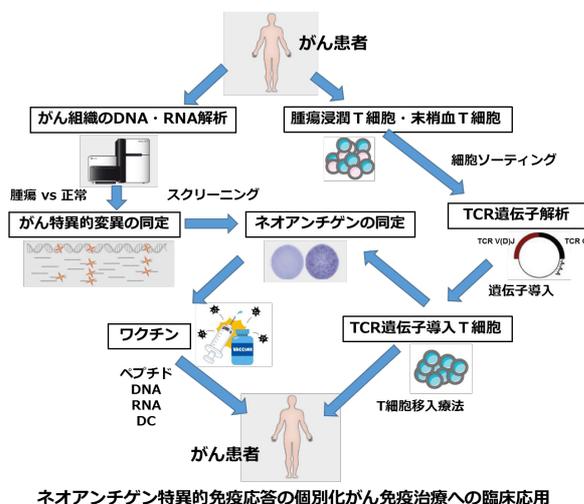
前記 (1) での解析で明らかとなったパッセンジャー変異由来抗原の免疫原性の高さに比較して、ドライバー変異由来抗原の免疫原性は低いことが示唆された。

(3) 考察

最近、悪性黒色腫、非小細胞肺がん、腎細胞がん、頭頸部がん、ホジキン病、など各種がんに対する免疫チェックポイント阻害剤 (抗 CTLA-4 抗体や抗 PD-1 抗体) の臨床効果が科学的に証明され国内外で医薬品としての承認を受けたことから、“第 4 の治療法”としてがん免疫療法の実用化、普及に対する期待が高まっている。ただし、これら注目される薬剤も免疫学的な視点からは“非特異的”がん免疫療法に他ならず、非特異的に活性化された T 細胞集団の中にがん特異的な T 細胞が含まれる場合にのみ抗腫瘍効果が得られる。実際の各種がんでの臨床試験では、臨床効果を示す患者は多くて 20-30% 程度に限られると報告されており、今後がん免疫療法をさらに発展させるためには、がん特異的な T 細胞を選択的に増やす“特異的”がん免疫療法の開発が不可欠と考えられる。

遺伝子変異に由来する新規抗原 (ネオアンチゲン) は高い免疫原性が期待できるうえに、自己免疫反応による有害事象が問題となる心配が少ないため、特異的がん免疫療法の格好の標的であると思われる。本研究での遺伝子変異に対する網羅的解析により、パッセンジャー変異の免疫原性および特異性の高さが検証されたが、本研究の成果は“遺伝子変異を標的とした個別化がん免疫治療”(下図)とい

う新しいがん治療分野の確立に寄与するものと思われる。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 25 件)

Sakamoto S, Yamada T, Terazaki Y, Yoshiyama K, Sugawara S, Takamori S, Matsueda S, Shichijo S, Yamada A, Noguchi M, Itoh K, Hattori N, Kohno N, Sasada T. Feasibility Study of Personalized Peptide Vaccination for Advanced Small Cell Lung Cancer. Clin Lung Cancer. 2017, in press. DOI: 10.1016/j.clcl.2017.03.011. (査読有)

Shirahama T, Muroya D, Matsueda S, Yamada A, Shichijo S, Naito M, Yamashita T, Sakamoto S, Okuda K, Itoh K, Sasada T, Yutani S. A randomized phase II trial of personalized peptide vaccine with low dose cyclophosphamide in biliary tract cancer. Cancer Sci. 2017, 108(5):838-845. DOI: 10.1111/cas.13193. (査読有)

笹田哲朗. 遺伝子変異新規抗原(ネオアンチゲン)を標的としたがん免疫療法. (特集)がん免疫療法. 日本臨床 2017, 75(2):189-195. (査読無)

Wada S, Yada E, Ohtake J, Fujimoto Y, Uchiyama H, Yoshida S, Sasada T. Current status and future prospects of peptide-based cancer vaccines. Immunotherapy. 2016, 8(11):1321-1333. DOI: 10.2217/imt-2016-0063. (査読有)

Sasada T, Azuma K, Ohtake J, Fujimoto Y. Immune responses to epidermal growth factor receptor (EGFR) and their application for cancer treatment. Frontiers in Pharmacology. 2016, 7:405. DOI: 10.3389/fphar.2016.00405. (査読有)

Takayama K, Sugawara S, Saijo Y,

Maemondo M, Sato A, Takamori S, Harada T, Sasada T, Kakuma T, Kishimoto J, Yamada A, Noguchi M, Itoh K, Nakanishi Y. Randomized Phase II Study of Docetaxel plus Personalized Peptide Vaccination versus Docetaxel plus Placebo for Patients with Previously Treated Advanced Wild Type EGFR Non-Small-Cell Lung Cancer. J Immunol Res. 2016, 2016:1745108. DOI: 10.1155/2016/1745108. (査読有)

Noguchi M, Matsumoto K, Uemura H, Arai G, Eto M, Naito S, Ohyama C, Nasu Y, Tanaka M, Moriya F, Suekane S, Matsueda S, Komatsu N, Sasada T, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. An open-label, randomized phase II trial of personalized peptide vaccination in patients with bladder cancer that progressed after platinum-based chemotherapy. Clin Cancer Res. 2016, 22(1):54-60. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1265. (査読有)

Noguchi M, Moriya F, Koga N, Matsueda S, Sasada T, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. A randomized phase II clinical trial of personalized peptide vaccination with metronomic low-dose cyclophosphamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Cancer Immunol Immunother. 2016, 65(2):151-60. DOI: 10.1007/s00262-015-1781-6. (査読有)

Iwasa S, Yamada Y, Heike Y, Shoji H, Honma Y, Komatsu N, Matsueda S, Yamada A, Morita M, Yamaguchi R, Tanaka N, Kawahara A, Kage M, Shichijo S, Sasada T, Itoh K. Phase I study of a new cancer vaccine of ten mixed peptides for advanced cancer patients. Cancer Sci. 2016, 107(5):590-600. DOI: 10.1111/cas.12919. (査読有)

笹田哲朗. がんワクチン療法の進歩. (特集)がん免疫療法 - 最近の進歩と展望. Pharma Media 2016, 34(10):17-22. (査読無)

笹田哲朗, 大竹淳矢, 内山秀美, 和田聡, 矢田英理香, 藤本佑希, 吉田慎太郎. 遺伝子変異を標的としたがん免疫療法 BIO Clinica 2016, 31:102-106. (査読無)

Sakamoto S, Yoshitomi M, Yutani S, Terazaki Y, Yoshiyama K, Itoji T, Matsueda S, Yamada A, Takamori S, Itoh K, Hattori N, Kohno N, Sasada T. Evaluation of prognostic significance of granulocyte-related factors in cancer patients undergoing personalized peptide vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2015, 11(12):2784-9. DOI: 10.1080/21645515.2015.

1075107. (査読有)

Sakamoto S, Matsueda S, Takamori S, Toh U, Noguchi M, Yutani S, Yamada A, Shichijo S, Yamada T, Suekane S, Kawano K, Sasada T, Hattori N, Kohno N, Itoh K. Immunological evaluation of peptide vaccination for cancer patients with the HLA-A26 allele. *Cancer Sci.* 2015, 106(10):1257-63.

DOI: 10.1111/cas.12757. (査読有)

Noguchi M, Arai G, Matsumoto K, Naito S, Moriya F, Suekane S, Komatsu N, Matsueda S, Sasada T, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. Phase I trial of a cancer vaccine consisting of 20 mixed peptides in patients with castration-resistant prostate cancer: dose-related immune boosting and suppression. *Cancer Immunol Immunother.* 2015 64(4):493-505.

DOI: 10.1007/s00262-015-1660-1. (査読有)

Kibe S, Yutani S, Motoyama S, Nomura T, Tanaka N, Kawahara A, Yamaguchi T, Matsueda S, Komatsu N, Miura M, Hinai Y, Hattori S, Yamada A, Kage M, Itoh K, Akagi Y, Sasada T. Phase II Study of Personalized Peptide Vaccination for Previously Treated Advanced Colorectal Cancer. *Cancer Immunol Res.* 2014, 2(12):1154-62. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0035. (査読有)

Takahashi R, Toh U, Iwakuma N, Takenaka M, Otsuka H, Furukawa M, Fujii T, Seki N, Kawahara A, Kage M, Matsueda S, Akagi Y, Yamada A, Itoh K, Sasada T. Feasibility study of personalized peptide vaccination for metastatic recurrent triple-negative breast cancer patients. *Breast Cancer Res.* 2014, 16(4):R70. DOI: 10.1186/bcr3685. (査読有)

Sasada T, Yamada A, Noguchi M, Itoh K. Personalized peptide vaccine for treatment of advanced cancer. *Curr Med Chem.*, 2014, 21(21):2332-45. (査読有)

Sasada T, Kibe S, Akagi Y, Itoh K. Personalized Peptide Vaccination for Advanced Colorectal Cancer. *Oncol Immunology.* 2015, 4(5):e1005512.

DOI: 10.1080/2162402X.2015.1005512. (査読有)

[学会発表](計13件)

Ohtake J, Wada S, Yada E, Fujimoto Y, Uchiyama H, Yoshida S, Sasada T. High immunogenicity of neoantigens derived from tumor-specific gene mutations. 第45回日本免疫学会学術集会. 2016年12月6日. 沖縄県宜野湾市.

Ohtake J, Wada S, Yada E, Fujimoto Y,

Uchiyama H, Yoshida S, Sasada T. Comprehensive analysis of T cell responses specific to neoantigens derived from gene mutations. 第75回日本癌学会学術総会. 2016年10月6日. 神奈川県横浜市.

大竹淳矢, 和田聡, 矢田英理香, 藤本佑希, 内山秀美, 吉田慎太郎, 笹田哲朗. 突然変異遺伝子に対する特異的T細胞反応の網羅的解析. 第20回日本がん免疫学会総会. 2016年7月28日. 大阪府大阪市.

[図書](計1件)

Toh U, Sasada T, Takahashi R, Itoh K, Akagi Y. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Tumor immunotherapy of esophageal and gastric cancers. *Cancer Immunology - Cancer Immunotherapy for organ-specific tumors* (Rezaei N ed.). 2015, P185-197.

[その他]

神奈川県立がんセンター臨床研究所・がん免疫療法研究開発学部 ホームページ
<http://kcch.kanagawa-pho.jp/kccri/organization/meneki ryoho.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

笹田 哲朗 (SASADA, Tetsuro)

神奈川県立がんセンター・がんワクチンセンター・部長

研究者番号: 70293967

(2) 研究分担者

田代 康介 (TASHIRO, Kosuke)

九州大学・農学研究院・准教授

研究者番号: 00192170

(3) 連携研究者

松枝 智子 (MATSUEDA, Satoko)

久留米大学・先端がん治療研究センター・講師

研究者番号: 60610582