

# 先進がん免疫治療学講座

## Innovative Cancer Immunotherapy

客員准教授 浜名 洋 Hiroshi Hamana  
客員助教 下岡 清美 Kiyomi Shitaoka

### ◆ 研究概要

本講座は、先進がん免疫治療と先進東洋医学アロマテラピーを融合した富山オリジナルの「個の医療に基づく東西融合医療の先進的がん治療法を確立する」ことを目的として設立され、下記の2つの研究課題を行っている。

- (1) 富山大学医学部免疫学講座が有する世界トップレベルの迅速なTCR遺伝子取得法を応用し、がん患者から得られたTCR遺伝子を、がん患者のT細胞に導入し、患者に戻して癌治療を行うテラーメード（個の医療）の「TCR遺伝子治療法」の確立。
- (2) 富山大学医学部消化器外科学講座で実績があるアロマテラピーの研究を発展させ、富山オリジナルの「アロマ先進がん治療法」の確立。

### ◆ 原 著

- 1) Nakagawa H, Mizukoshi E, Kobayashi E, Tamai T, Hamana H, Ozawa T, Kishi H, Kitahara M, Yamashita T, Arai K, Terashima T, Iida N, Fushimi K, Muraguchi A, Kaneko S. Association between high-avidity T-cell receptors, induced by  $\alpha$ -fetoprotein-derived peptides, and anti-tumor effects in patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2017 May; 152(6): 1395-406. e10.
- 2) Miyama T, Kawase T, Kitaura K, Chishaki R, Shibata M, Oshima K, Hamana H, Kishi H, Muraguchi A, Kuzushima K, Saji H, Shin-I T, Suzuki R, Ichinohe T. Highly functional T-cell receptor repertoires are abundant in stem memory T cells and highly shared among individuals. *Sci Rep*. 2017 Jun 16; 7(1): 3663.

### ◆ 学会報告

- 1) Mojic M, Shitaoka K, Kishi H, Muraguchi A, Tahara H, Hayakawa Y. Time-scale analysis of interplay between immunogenic tumor and immune response. 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS)2017; 2017 Oct 29-Nov 2; Kanazawa.
- 2) 浜名 洋, 長田拓哉, 下岡清美, 祐川健太, 小澤龍彦, 村口 篤, 岸 裕幸. 乳がん浸潤リンパ球の迅速・簡便 TCR レパー トリー解析. 第 21 回日本がん免疫学会学術総会; 2017 Jun 28-30; 千葉.
- 3) 藤井啓介, 宮原慶裕, 問山裕二, 井上靖浩, 浜名 洋, 遠藤洋子, 楠 正人, 井上正宏, 岸 裕幸, 珠玖 洋. ヒト大腸がんにおける腫瘍浸潤 CD8<sup>+</sup>T 細胞のクロナリティと腫瘍反応性の解析. 第 21 回日本がん免疫学会学術総会; 2017 Jun 28-30; 千葉.
- 4) 藤井啓介, 宮原慶裕, 問山裕二, 井上靖浩, 浜名 洋, 遠藤洋子, 楠 正人, 井上正宏, 岸 裕幸, 珠玖 洋. ヒト大腸がんにおける腫瘍浸潤 CD8<sup>+</sup>T 細胞のクロナリティと腫瘍反応性の解析. 第 76 回日本癌学会学術総会; 2017 Sep 28-30; 横浜.
- 5) 村橋睦了, 浜名 洋, 岸 裕幸, 山口 類, 宮野 悟, 緒方久修, 岡崎利彦, 佐々木秀法, 宮本将平, 谷憲三朗, 大西秀哉, 高松 泰, 中西洋一. びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫における腫瘍浸潤 CD8<sup>+</sup>T リンパ球の解析. 第 9 回血液疾患免疫療法学会学術集会; 2017 Sep 30; 東京.
- 6) 中川紀温, Mahmoud I. Elbadry, 赤塚美樹, 下岡清美, 浜名 洋, 吉田善紀, 井美達也, 材木義隆, 石山 謙, 岸 裕幸, 中尾眞二. 再生不良性貧血患者骨髄中の CD8 陽性単一 T 細胞解析による HLA-B5401 拘束性 CTL の同定. 第 9 回血液疾患免疫療法学会学術集会; 2017 Sep 30; 東京.
- 7) 宮尾康太郎, 寺倉精太郎, 奥野真吾, 渡邊慶介, 浜名 洋, 岸 裕幸, 酒村玲央奈, Jakrawadee Julamanee, 後藤辰徳, 西田徹也, 村田 誠, 清井 仁. 新規人工アダプター分子の遺伝子導入は抗原特異的 CTL の persistence を向上させる. 第 9 回血液疾患免疫療法学会学術集会; 2017 Sep 30; 東京.
- 8) 岩崎研太, 三輪祐子, 打田和治, 堀見孔星, 松岡 裕, 岡田 学, 浜名 洋, 岸 裕幸, 村口 篤, 小林孝彰. 内皮細胞 HLA-class II DR とアロ応答する CD4 T 細胞は, anti-A/B 抗体接着により抑制される. 第 26 回日本組織適合性学会大会; 2017 Oct 27-29; 広島.

- 9) 津田さやか, 岸 裕幸, 島 友子, 浜名 洋, 牛島明美, 村口 篤, 齋藤 滋. ヒト妊娠子宮の脱落膜では, 妊娠後期にクローナルな effector 制御性 T 細胞が増加する. 第 32 回日本生殖免疫学会総会・学術集会; 2017 Dec 2-3; 東京.
- 10) 小澤龍彦, 津田玲奈, 浜名 洋, 小林栄治, 多喜博文, 戸邊一之, 村口 篤, 岸 裕幸. 関節リウマチ患者由来自己抗体が認識する非変性状態の抗原の同定と自己抗体誘導仮説. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会; 2017 Dec 6-9; 神戸.
- 11) Hamana H, Nagata T, Shitaoka K, Sukegawa K, Ozawa T, Kobayashi E, Muraguchi A, Kishi H. T cell receptor (TCR) gene cloning from tumor infiltrating lymphocytes of breast cancer patients toward TCR gene therapy. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 12) Shitaoka K, Hamana H, Kobayashi E, Ozawa T, Hayakawa Y, Muraguchi A, Kishi H. Majority of tumor infiltrating lymphocytes in B16F10 melanoma recognized tumor-associated antigens, but not melanoma-associated antigens or neoantigens. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 13) Ozawa T, Tsuda R, Hamana H, Kobayashi E, Taki H, Muraguchi A, Kishi H. Evolution of anti-citrullinated peptide antibody (ACPA): analysis of autoantigen under native condition using a human monoclonal ACPA. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 14) Kobayashi E, Ozawa T, Hamana H, Lyu F, Muraguchi A, Kishi H. TCR repertoire analysis of antigen-specific T cells using immunospot array assay on a chip (T-ISAAC) technology. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 15) Lyu F, Ozawa T, Hamana H, Kobayashi E, Muraguchi A, Kishi H. A novel method to produce high amounts of recombinant MHC/peptide complexes for isolation of antigen-specific human TCRs. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 16) Ohnuki Y, Ozawa T, Hamana H, Kobayashi E, Lyu F, Muraguchi A, Kishi H. The model of antigen detection system using yeast surface display library. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 17) Takahashi Y, Nagata T, Sukegawa K, Hamana H, Kishi H. T cell receptor repertoire of PD-1<sup>+</sup>CD137<sup>+</sup> and PD-1<sup>+</sup>CD137<sup>-</sup> tumor infiltrating lymphocytes in various cancers. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 18) Mojic M, Shitaoka K, Kishi H, Muraguchi A, Tahara H, Hayakawa Y. Tumor-specific CTL's reduced clonality and proliferation index, not the inhibitory immune checkpoint expression, as hallmarks of B16 melanoma immune evasion. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 19) Fujii K, Miyahara Y, Toiyama Y, Inoue Y, Hamana H, Endo Y, Kusunoki M, Inoue M, Kishi H, Shiku H. Phenotypic and clonality analysis of tumor-reactive CD8<sup>+</sup> T cells among TILs in human colorectal tumor tissue. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.
- 20) Iwasaki K, Hamana H, Kishi H, Muraguchi A. Differential response of allo-reactive CD4 T-cells against HLA class II expressed on endothelial cells in the presence of HLA and ABO antibody. 第 46 回日本免疫学会学術集会; 2017 Dec 12-14; 仙台.

#### ◆ その他

- 1) 村口 篤, 岸 裕幸, 小澤龍彦, 浜名 洋. 平成 28 年度乳酸菌研究会に関する報告書. 東京: 全国乳酸菌研究会; 2017 Sep. 単一細胞レベルの解析による T 細胞レパトリーの解析; p. 113-4.
- 2) 村口 篤, 岸 裕幸, 小澤龍彦, 浜名 洋. 単一細胞レベルの解析による T 細胞レパトリーの解析. 平成 29 年度北陸腸内細菌研究会研究発表会; 2017 Jul 8; 福井.