

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名 : (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業
(英語) Research for Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名 : (日本語) 悪性胸膜中皮腫に対する新規治療法の開発及び実用化に関する研究
(英語) Development and clinical application of novel therapy for malignant pleural mesothelioma
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 免疫シグナルプロジェクト 招へいプロジェクトリーダー 仲 哲治
- 所属 役職 氏名 : (英語) National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Laboratory of Immune Signal, Invited Projectleader Tetsuji Naka
- 実施期間 : 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日
- 分担研究 (日本語) PMDA 対面助言(実施済)を反映した AdSOCS3 の非臨床試験の実施
開発課題名 : (英語) Nonclinical study of AdSOCS3 according to PMDA consultation
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科
教授 白川 利朗
- 所属 役職 氏名 : (英語) Kobe University Graduate School of Science, Technology and Innovation, Professor, Toshiro Shirakawa
- 分担研究 (日本語) PMDA 対面助言(実施済)を反映した AdSOCS3 の非臨床試験の実施
開発課題名 : (英語) Nonclinical study of AdSOCS3 according to PMDA consultation
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 遺伝子治療学
教授 金田 安史
- 所属 役職 氏名 : (英語) Division of Gene Therapy Science, Graduate School of Medicine, Osaka University, Professor, Yasufumi Kaneda

分担研究 (日本語) PMDA 対面助言(実施済)を反映した AdSOCS3 の非臨床試験の実施
開発課題名: (英語) Nonclinical study of AdSOCS3 according to PMDA consultation

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 特任教授 谷 憲三朗
所属 役職 氏名: (英語) Project Division of ALA Advanced Medical Research, The Institute
of Medical Science, The University of Tokyo,
Project Professor, Kenzaburo Tani

分担研究 (日本語) PMDA 対面助言(実施済)を反映した AdSOCS3 の非臨床試験の実施
開発課題名: (英語) Nonclinical study of AdSOCS3 according to PMDA consultation

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 教授 田原 秀晃
所属 役職 氏名: (英語) Advanced Clinical Research Center, The Institute of Medical
Science, The University of Tokyo, Professor, Hideaki Tahara

分担研究 (日本語) PMDA 対面助言(実施済)を反映した AdSOCS3 の非臨床試験の実施
開発課題名: (英語) Nonclinical study of AdSOCS3 according to PMDA consultation

研究開発分担者 (日本語) 長浜バイオ大学バイオサイエンス学部・アニマルバイオサイエンス学科
教授 野村慎太郎
所属 役職 氏名: (英語) Department of Animal Bioscience, Nagahama Institute of Bio-Science
and Technology, Professor, Shintaro Nomura

分担研究 (日本語) AdSOCS3 の医師主導治験開始の準備
開発課題名: (英語) Preparation of Investigator initiated clinical trial of AdSOCS3

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター
副院長 土井俊彦
所属 役職 氏名: (英語) Experimental Therapeutics, National Cancer Center Hospital East,
Deputy Director, Chief, Toshihiko Doi

分担研究 (日本語) AdSOCS3 の医師主導治験開始の準備
開発課題名: (英語) Preparation of Investigator initiated clinical trial of AdSOCS3

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 呼吸器外科学
教授 奥村明之進
所属 役職 氏名: (英語) Department of General Thoracic Surgery, Osaka University Graduate
School of Medicine, Professor, Meinoshin Okumura

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者の仲哲治招へいプロジェクトリーダーらが単離したサイトカインシグナル伝達抑制分子 SOCS は JAK/STAT 経路を阻害する機能を有するが(Naka et al., 1997 Nature)、細胞内に強制発現させることで JAK/STAT 経路以外にも ERK や FAK などさまざまなキナーゼも阻害し、また、癌抑制遺伝子である p53 の機能も増強する活性を有する分子である。そのため、癌細胞に SOCS3 遺伝子を導入することで新たな抗癌剤としての応用が期待される。本研究の目的は、有効な治療法が確立されていない悪性胸膜中皮腫に対して GMP 準拠 Ad ベクターを用いた SOCS3(AdSOCS3)による新規遺伝子治療法を実用化するために必要な非臨床試験の達成を目的として、下記の各種試験を実施した。

【カルタヘナ二種使用確認申請】 遺伝子治療に用いるアデノウイルスベクター (AdSOCS3) を対象とし、産業利用上の第二種使用等について厚生労働大臣に拡散防止措置の確認を受けることを目的として、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第 13 条第 1 項の規定に従って第二種使用等拡散防止措置確認申請書および別紙を作成し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)に提出し、承認を得た。

【治験薬 GMP 準拠 AdSOCS3 の製造と品質試験の実施】

AdSOCS3 アデノウイルスを製造する事を目的として、製造法を検討改良し、治験薬 GMP 基準に準拠した製造法を確立した。治験薬 GMP 基準に準拠してマスターウイルスバンクの製造と品質試験を行った。同バンクを用いて Pre-clinical Lot を製造し、品質試験および GLP 試験用ウイルスベクターの力価測定を行った。

【薬効試験】 PMDA での対面助言の結果を踏まえ、引き続き AdSOCS3 の作用機序に関する検討を進めた。タカラバイオ株式会社で製造された AdSOCS3 を用いて悪性胸膜中皮腫に対する AdSOCS3 の薬効の確認を *in vitro* および *in vivo* で行った結果、悪性胸膜中皮腫細胞に対して、AdSOCS3 はコントロールの AdLacZ よりも有意に細胞増殖を *in vitro* で抑制した。その機序として、AdSOCS3 は悪性胸膜中皮腫細胞に対して JAK/STAT3 シグナル伝達経路を抑制すること、FAK や MAPK などのキナーゼも阻害すること、SOCS3 が p53 と相互作用して p53 の抗腫瘍活性を増強することで、アポトーシスを誘導することなどを明らかにした。悪性胸膜中皮腫細胞株 H226 などを ICR nu/nu マウス胸腔内移植および皮下移植した悪性胸膜中皮腫モデルマウスを用い、PMDA 確認済みのプロトコールに従い、至適ベクター量及び投与回数を明らかにした。

【安全性試験】 平成 28 年度では GLP で、ラット胸腔内に AdSOCS3 を単回投与した際の急性毒性試験を実施した。AdSOCS3 については、悪性胸膜中皮腫のマウス同所移植モデルで薬効を示した投与量を基準に体重換算してラットで AdSOCS3 を 1×10^9 ifu、 2.5×10^{10} ifu、生理食塩水(対照群)の 3 条件で胸腔内投与し、安全性試験を行った。低用量投与群では大きな毒性は認められなかった。臨床投与量の 2.5 倍に相当する高用量投与群では体重の一時的な低下が見られたが投与 7 日後には回復しており、一過性の変化であることが分かった。ラットを用いた反復胸腔内投与安全性試験も GLP で実施し、重篤な副作用が見られなかったことを確認した。

【生体内分布試験】 AdSOCS3 をヒトの胸腔内に投与した際の体内分布及びどのような臓器に遺伝子導入が起こり得るかを予測するデータを得るため、高用量の AdSOCS3(2.5×10^{10} ifu)をラット胸腔内に単回投与した際の生体内分布の解析を、各種臓器のアデノウイルスベクター-DNA をリアルタイム PCR で検出することにより実施した。AdSOCS3 の胸腔内投与は投与 1 日後に血液、BALF、

糞便、肺、心臓、肝臓、大脳、小脳、腎臓、精巣・卵巣、脾臓、胃、大腸、小腸へのアデノウイルスベクターの拡がり認められた。投与 14 日後には血液、BALF、肺、心臓、肝臓、大脳、腎臓、脾臓、胃、小腸にアデノウイルスベクターの残存を示す個体の存在が認められた。一方、投与 14 日後の糞便、小脳、精巣・卵巣、大腸ではアデノウイルスベクターの拡がり認められなかった。尿では投与後 1 日目、14 日目いずれにおいてもアデノウイルスベクターが検出されなかった。

今後、以上の非臨床試験結果をまとめ、治験薬概要書、治験実施計画書の作成と PMDA 対面助言を実施し、カルタヘナ第一種使用の承認と倫理委員会による第 I 相臨床試験プロトコルの承認を得られた後に、治験届を PMDA に提出し、平成 29 年度中に医師主導型治験による first in human を拠点病院である国立がん研究センター東病院で実施を開始することで POC の取得を目指す。

In 1997, the principal investigator (PI) Naka identified SOCS family, a family of cytokine signaling inhibitors. Accumulating evidence now indicates that SOCS3, a member of SOCS family, primarily inhibits the JAK/TAT pathway, but upon overexpression, it also inhibits other cancer-related pathways. Thus, it is expected that introducing SOCS3 gene into cancer cells would display a strong anticancer activity. This project aimed to accomplish the preclinical study of SOCS3 gene therapy using investigational product of adenovirus vector (AdSOCS3) in accordance with GMP against malignant pleural mesothelioma (MPM), one of intractable cancers with no established therapy.

【Application and approve of type 2 use of Protocol domestic low】 We applied for type 2 use of Cartagena act, for the use of industrial use, and obtained an approval.

【Production and quality control of investigational product of GMP-grade AdSOCS3】 To produce AdSOCS3 for gene therapy, we improved the protocol and established standard operating procedure (SOP) for investigational product in GMP-grade. Firstly, we produced master virus bank (MVB) based on the criteria of investigational product in GMP-grade and performed quality control test. Using this MVB, we produced Pre-clinical lot of AdSOCS3 and also performed quality control test and measured titer of virus for GLP study.

【Pharmacological tests】 According to the instruction from the result of new drug application (NDA) of PMDA, we investigated mechanism of action of AdSOCS3. Using AdSOCS3 produced at Takara Bio INC, we confirmed the drug efficacy of AdSOCS3 against MPM *in vitro* and *in vivo*. AdSOCS3 significantly inhibited the growth of MPM cell lines compared to AdLacZ. The major mechanism of action was induction of apoptosis by inhibition of JAK/STAT, ERK and FAK pathway and increasing the anticancer activity of p53. We further determined the optimal dosage and the frequency of AdSOCS3 treatment to mouse mesothelioma models in which mesothelioma cells such as H226 cells were implanted intrathoracically or subcutaneously.

【GLP safety studies】 In GLP, safety studies were performed by intrathoracic single injection. Based on the dose of AdSOCS3 which showed tumor growth inhibition *in vivo*, the dose for the safety study was calculated by conversion according to body weight of mice, to rat. We performed safety studies using rat by intrathoracic injection of saline solution, 1.0×10^9 ifu and 2.5×10^{10} ifu of AdSOCS3. Compared to saline solution treated group, 1.0×10^9 ifu of AdSOCS3 did not show any toxicity. When 2.5×10^{10} ifu of AdSOCS3 was treated, which is estimated to 2.5-fold higher dose of clinical treatment dose, loss of body weight was observed, while reversed after 7 days of injection suggesting that the body weight loss was transient change. We also performed intrathoracic repeated injection safety study using rat in GLP and confirmed that the severe adverse effect was not observed.

【Biodistribution studies】 To examine tissue distribution of AdSOCS3 after intrathoracically injected to patient, we performed biodistribution study using rat by intrathoracic single injection of AdSOCS3 (2.5×10^{10} ifu) and quantified the genome DNA of adenovirus vector in each tissues by real-time PCR analysis. After 1 day of intrathoracic injection, AdSOCS3 was detected in blood, BALF, feces, lung, heart, liver, cerebrum, cerebellum, kidney, testis, ovary, spleen, stomach, colon, small intestine. AdSOCS3 was not detected at all in urine and was undetectable in feces,

cerebellum, testis, ovary or colon at day 14.

We are going to summarize all these nonclinical data and make the clinical trial implementation plan to obtain face-to-face advisory from PMDA. After obtaining approval for Type 1 use of adenovirus vector and the protocol of phase I clinical trial, we will submit Clinical Trial Notification to PMDA. We also start first in human by investigator initiated clinical trial at the National Cancer Center Hospital East in 2017 and aim to acquire POC.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 29件）

1. Harada E, Serada S, Fujimoto M, Takahashi Y, Takahashi T, Hara H, Nakatsuka R, Sugase T, Nishigaki T, Saito Y, Hiramatsu K, Nojima S, Mitsuo R, Ohkawara T, Morii E, Mori M, Doki Y, Kaneda Y, Naka T. Glypican-1 targeted antibody-based therapy induces preclinical antitumor activity against esophageal squamous cell carcinoma. *Oncotarget*. 2017, In Press.
2. Sugase T, Takahashi T, Serada S, Nakatsuka R, Fujimoto M, Ohkawara T, Hara H, Nishigaki T, Tanaka K, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamasaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Kishimoto T, Mori M, Doki Y, Naka T. Suppressor of cytokine signaling-1 gene therapy induces potent antitumor effect in patient-derived esophageal squamous cell carcinoma xenograft mice. *Int J Cancer*. 2017, In Press.
3. Nakajima H, Takaishi M, Serada S, Fujimoto M, Naka T, Sano S. Leucine-rich α -2 glycoprotein is an innovative biomarker for psoriasis. *Journal of Dermatological Science*. 2017, In Press.
4. Takahashi T, Elzawahry A, Mimaki S, Furukawa E, Nakatsuka R, Nakamura H, Nishigaki T, Serada S, Naka T, Hirota S, Shibata T, Tsuchihara K, Nishida T, Kato M. Genomic and transcriptomic analysis of imatinib resistance in gastrointestinal stromal tumors. *Genes, Chromosomes and Cancer*. 2016, In Press.
5. Hosono Y, Nakashima R, Serada S, Murakami K, Imura Y, Yoshifuji H, Ohmura K, Naka T, Mimori T. Splicing factor proline/glutamine-rich is a novel autoantigen of dermatomyositis and associated with anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody. *J Autoimmun*. 2016 Dec 2.
6. Honda H, Fujimoto M, Miyamoto S, Ishikawa N, Serada S, Hattori N, Nomura S, Kohno N, Yokoyama A, Naka T. Sputum Leucine-Rich α -2 Glycoprotein as a Marker of Airway Inflammation in Asthma. *PLoS One*. 2016 Sep 9.
7. Shinzaki S, Matsuoka K, Iijima H, Mizuno S, Serada S, Fujimoto M, Arai N, Koyama N, Morii E, Watanabe M, Hibi T, Kanai T, Takehara T, Naka T. Leucine-rich α -2 glycoprotein is a serum biomarker of mucosal healing in ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2016 Jul 27.
8. Hara H, Takahashi T, Serada S, Fujimoto M, Ohkawara T, Nakatsuka R, Harada E, Nishigaki T, Takahashi Y, Nojima S, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamasaki M, Miyata H, Nakajima K, Takiguchi S, Morii E, Mori M, Doki Y, Naka T. Overexpression of glypican-1 implicates poor prognosis and their chemoresistance in esophageal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2016 Jun 28.
9. Han Y, Ripley B, Serada S, Naka T, Fujimoto M. Interleukin-6 Deficiency Does Not Affect Motor Neuron Disease Caused by Superoxide Dismutase 1 Mutation. *PLoS One*. 2016 Apr 12.

10. Yang L, Murota H, Shindo S, Yang F, Serada S, Fujimoto M, Naka T, Katayama I. Increased serum CXCR2 ligand levels in livedo vasculopathy with winter ulcerations: Possible contribution of neutrophil recruitment to lesional skin. *Journal of Dermatological Science*. 2016 Apr.
11. Yotsui I, Serada S, Naka T, Saruhashi M, Taji T, Hayashi T, Quatrano RS, Sakata Y. Large-scale proteome analysis of abscisic acid and ABSCISIC ACID INSENSITIVE3-dependent proteins related to desiccation tolerance in *Physcomitrella patens*. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016 Mar 18.
12. Hiramatsu K, Yoshino K, Serada S, Yoshihara K, Hori Y, Fujimoto M, Matsuzaki S, Egawa-Takata T, Kobayashi E, Ueda Y, Morii E, Enomoto T, Naka T, Kimura T. Similar protein expression profiles of ovarian and endometrial high-grade serous carcinomas. *Br J Cancer*. 2016 Mar 1.
13. Chang CY, Tai JA, Li S, Nishikawa T, Kaneda Y. Virus-stimulated neutrophils in the tumor microenvironment enhance T cell-mediated anti-tumor immunity. *Oncotarget* 7 (27), 42195-42207, 2016.
14. Jiang Y, Saga K, Miyamoto Y, Kaneda Y. Cytoplasmic calcium increase via fusion with inactivated Sendai virus induces apoptosis in human multiple myeloma cells by downregulation of c-Myc oncogene. *Oncotarget* 7(24):36034-36048, 2016.
15. Li Y-T, Nishikawa T, and Kaneda Y. Platelet-cytokine Complex Suppresses Tumour Growth by Exploiting Intratumoural Thrombin-dependent Platelet Aggregation. *Scientific Reports*, 26:25077, 2016.
16. Liu L-W, Nishikawa T. and Kaneda Y. An RNA molecule derived from Sendai virus DI particles induces anti-tumor immunity and cancer-selective apoptosis. *Mol. Therapy*, 24(1):135-45, 2016.
17. Sakamoto C, Kohara H, Inoue H, Narusawa M, Ogawa Y, Hirose-Yotsuya L, Miyamoto S, Matsumura Y, Yamada K, Takahashi A, Tani K. Therapeutic Vaccination based on Side Population Cells Transduced by the Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor Gene Elicits Potent Antitumor Immunity. *Cancer Gene Ther*. 2017. (in press)
18. Sugiyama D, Joshi A, Kulkeaw K, Tan KS, Yokoo-Inoue T, Mizuochi-Yanagi C, Yasuda K, Doi A, Iino T, Itoh M, Nagao-Sato S, Tani K, Akashi K, Hayashizaki Y, Suzuki H, Kawaji H, Carninci P, Forrest AR. A Transcriptional switch point during hematopoietic stem and progenitor cell ontogeny. *Stem Cells Dev*. 2017, 26(5):314-327.
19. Nosaki K, Hamada K, Takashima Y, Sagara M, Matsumura Y, Miyamoto S, Hijikata Y, Okazaki T, Nakanishi Y, Tani K. A novel, polymer-coated oncolytic measles virus overcomes immune suppression and induces robust antitumor activity. *Mol Ther Oncolytics*. 2016, 2;3:16022.
20. Li Y, Kobayashi K, Mona MM, Satomi C, Okano S, Inoue H, Tani K, Takahashi A. Immunogenic FEAT protein circulates in the bloodstream of cancer patients. *J Transl Med*. 2016, 14(1):275.

21. Tani K. Current status of ex vivo gene therapy for hematological disorders: a review of clinical trials in Japan around the world. *Int J Hematol*. 2016, 104(1):42-72.
22. Yamamoto M, Tani K. Current status and recent advances of gene therapy in hematological diseases. *Int J Hematol*. 2016, 104(1):4-5.
23. Nii T, Kohara H, Marumoto T, Sakuma T, Yamamoto T, Tani K. Single-cell-state culture of human pluripotent stem cells increases transfection efficiency. *Biores Open Access*. 2016, 5(1):127-136.
24. Murahashi M, Hijikata Y, Yamada K, Tanaka Y, Kishimoto J, Inoue H, Marumoto T, Takahashi A, Okazaki T, Takeda K, Hirakawa M, Fujii H, Okano S, Morita M, Baba E, Mizumoto K, Maehara Y, Tanaka M, Akashi K, Nakanishi Y, Yoshida K, Tsunoda T, Tamura K, Nakamura Y, Tani K. Phase I clinical trial of a five-peptide cancer vaccine combined with cyclophosphamide in advanced solid tumors. *Clin Immunol*. 2016, 166-167:48-58.
25. Ogata H, Noguchi H, Ohtsubo T, Liao J, Kohara H, Yamada K, Murahashi M, Hijikata Y, Suetsugu A, Hoffman RM, Tani K. Angiotensin II type I receptor blocker, Losartan, inhibits fibrosis in liver by suppressing TGF-beta1 production. *Integr Mol Med*. 2016, 3(1): 520-523.
26. Sputum Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein as a Marker of Airway Inflammation in Asthma. Honda H, Fujimoto M, Miyamoto S, Ishikawa N, Serada S, Hattori N, Nomura S, Kohno N, Yokoyama A, Naka T. *PLoS One*. 2016 Sep 9;11(9):e0162672
27. Kanzaki R, Naito H, Kise K, Takara K, Eino D, Minami M, Shintani Y, Funaki S, Kawamura T, Kimura T, Okumura M, Takakura N. PSF1 (Partner of SLD Five 1) is a Prognostic Biomarker in Patients with Non-small Cell Lung Cancer Treated with Surgery Following Preoperative Chemotherapy or Chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2016, 23, 4093-4100.
28. Kanzaki R, Inoue M, Minami M, Shintani Y, Funaki S, Kawamura T, Okumura M. Outcomes of lung cancer surgery in patients with coronary artery disease: a decade of experience at a single institution. *Surg Today*. 2016, 47(1), 27-34
29. Shintani Y, Fujiwara A, Kimura T, Kawamura T, Funaki S, Minami M, Okumura M. IL-6 Secreted from Cancer-Associated Fibroblasts Mediates Chemoresistance in NSCLC by Increasing Epithelial-Mesenchymal Transition Signaling. *J Thorac Oncol*. 2016; 11, 1482-92.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Radiation Interactive Agents, ポスター, Sugase T, Takahashi T, Serada S, Nakatsuka R, Fujimoto M, Tanaka K, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamasaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Mori M, Doki Y, Naka T, 28th EORTC-NCI-AACR Symposium on Molecular Targets and Cancer Therapeutics, 2016/11/29, 国外.
2. Clinical Trial Methodology, ポスター, Wada N, Kurokawa Y, Takahashi T, Hamakawa T, Hirota S, Serada S, Naka T, Miyazaki Y, Makino T, Yamasaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Mori M, Doki Y, 28th EORTC-NCI-AACR Symposium on Molecular Targets and Cancer Therapeutics, 2016/11/30, 国外.

3. SOCS-1 gene therapy has antitumor effects by the inhibition of JAK/STAT and FAK/ERK signaling in esophageal squamous cell carcinoma, ポスター, Sugase T, Takahashi T, Serada S, Nakatsuka R, Fujimoto M, Tanaka K, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamazaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Mori M, Doki Y, Naka T, International cytokine and Interferon Society ICIS, 2016/10/18, 国外.
4. Lipolysis-stimulated lipoprotein receptor (LSR) can be a new therapeutic target for ovarian cancer, 口頭, Matsuzak S, Hiramatsu K, Serada S, Nakagawa S, Matsuzaki S, Fujimoto M, Ueda Y, Yoshino K, Enomoto T, Kimura T, Naka T, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7, 国内.
5. LSR confers a protective role in ovarian cancer under hypoxic condition in the absence of glucose, 口頭, Takahashi T, Serada S, Nakagawa S, Matsuzaki S, Hiramatsu K, Fujimoto M, Yoshino K, Ueda Y, Kimura T, Naka T, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7, 国内.
6. Gene therapy with SOCS-1 regulates PD-L1 expression on tumor and activates anti tumor immunity in ovarian cancer, 口頭, Nakagawa S, Serada S, Ueda Y, Yoshino K, Kimura T, Naka T, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/8, 国内.
7. SOCS-1 gene therapy using adenovirus vector shows potent antitumor effect in esophageal squamous cell carcinoma, ポスター, Sugase T, Takahashi T, Serada S, Tanaka K, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamasaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Mori M, Doki Y, Naka T, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/8, 国内.
8. 扁平上皮がん新規腫瘍抗原 Glypican-1(GPC-1)に対するキメラ抗原受容体遺伝子導入 T 細胞 (CAR-T)療法の開発, ポスター, 加藤大貴, 谷口智憲, 守井賢二, 世良田聡, 仲哲治, 中川貴之, 西村亮平, 河上裕, 第 44 回日本臨床免疫学会総会, 2016/9/8~2016/9/10, 国内.
9. Overexpression of SOCS-1 with adenoviral vector enhances anti tumor immunity of T-cell and inhibits tumor growth in ovarian cancer, 口頭, Nakagawa S, Serada S, Ueda Y, Yoshino K, Fujimoto M, Kimura T, Naka T, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT2016)学術集会, 2016/7/28, 国内.
10. Antitumor effect of gene therapy with SOCS-1 in esophageal squamous cell carcinoma, ポスター, Sugase T, Takahashi T, Serada S, Nakatsuka R, Fujimoto M, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamasak M, Nakajima K, Takiguchi S, Mori M, Doki Y, Naka T, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT2016)学術集会, 2016/7/29, 国内.
11. Glypican-1 as a novel therapeutic target for esophageal cancer, 食道癌に対する新規癌抗原 Glypican-1 についての創薬標的分子としての検討, ポスター, 世良田聡, 原尚志, 高橋剛, 西垣貴彦, 菅生貴仁, 高橋佑介, 藤本穰, 森正樹, 土岐祐一, 仲哲治, 日本プロテオーム学会 2016 年会, 2016/7/28, 国内.
12. SOCS-1 gene therapy using adenoviral vectors for esophageal squamous cell carcinoma subcutaneous xenograft model mouse, ポスター, Sugase T, Takahashi T, Serada S, Fujimoto M, Tanaka K, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamasaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Naka T, Mori M, Doki Y, 第 25 回日本がん転移学会学術集会・総会, 2016/7/21~2016/7/22, 国内.

13. AdSOCS-1 は PD-L1 を抑制して抗腫瘍免疫を増強し卵巣癌に対する強力な抗腫瘍効果を発揮する, 口頭, 中川慧, 世良田聡, 松崎慎哉, 上田豊, 吉野潔, 仲哲治, 木村正, 第 58 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会, 2016/7/8, 国内.
14. 抗 Lipolysis-stimulated lipoprotein receptor (LSR) 抗体は卵巣癌の治療法になりうる, 口頭, 松崎聖子, 平松宏祐, 世良田聡, 中川慧, 松崎慎哉, 高田友美, 小林栄仁, 上田豊, 吉野潔, 木村正, 仲哲治, 第 58 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会, 2016/7/8, 国内.
15. Glypican-1 による食道癌に対する化学療法耐性メカニズムの検討, ポスター, 高橋剛, 原尚志, 世良田聡, 藤本穰, 宮崎安弘, 牧野知紀, 黒川幸典, 山崎誠, 中島清一, 瀧口修司, 仲哲治, 森正樹, 土岐祐一郎, 第 20 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2016/5/31, 国内
16. Adenoviral gene therapy with suppressor of cytokine signaling (SOCS) for cancer サイトカインシグナル伝達抑制分子(SOCS)を用いた癌に対する新規遺伝子治療法の開発, 口頭, 世良田聡, 藤本穰, 仲哲治, 日本組織培養学会 第 89 回大会, 2016/5/25, 国内.
17. 食道癌に対する新規標的分子 Glypican-1 についての臨床病理学的検討および薬剤耐性に関する検討, 口頭, 原尚志, 高橋剛, 世良田聡, 西垣貴彦, 菅生貴仁, 大鶴徹, 宮崎安弘, 牧野知紀, 黒川幸典, 山崎誠, 藤本穰, 中島清一, 瀧口修司, 仲哲治, 森正樹, 土岐祐一郎, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4/14~2016/4/16, 国内.
18. 腺癌細胞株における Glypican-1 の機能と抗体治療の可能性, 口頭, 西垣貴彦, 高橋剛, 世良田聡, 原尚志, 宮崎安弘, 牧野知紀, 黒川幸典, 山崎誠, 中島清一, 瀧口修司, 仲哲治, 森正樹, 土岐祐一郎, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4/14~2016/4/16, 国内.
19. SOCS-1 inhibits tumor growth by enhancing T cell mediated antitumor immunity related to PD-L1, ポスター, Nakagawa S, Serada S, Matsuzaki S, Ueda Y, Yoshino K, Fujimoto M, Kimura T, Naka T, AACR Annual Meeting 2016 in New Orleans, Louisiana, 2016/4/20, 国外.
20. Lipolysis-stimulated lipoprotein receptor (LSR) can be a novel therapeutic target of ovarian cancer, ポスター, Matsuzaki S, Hiramatsu K, Serada S, Nakagawa S, Matsuzaki S, Ueda Y, Fujimoto M, Yoshino K, Kimura T, Naka T, AACR Annual Meeting 2016 in New Orleans, Louisiana, 2016/4/20, 国外.
21. Glypican-1 is a potential marker of prognosis and involved in chemoresistance of cisplatin in esophageal squamous cell cancer, ポスター, Nishigaki T, Takahashi T, Serada S, Fujimoto M, Hara H, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamasaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Mori M, Doki Y, Naka T, AACR Annual Meeting 2016 in New Orleans, Louisiana, 2016/4/19, 国外.
22. Antitumor effect of gene therapy with SOCS-1 in esophageal squamous cell carcinoma, ポスター, Sugase T, Takahashi T, Serada S, Nakatsuka E, Fujimoto M, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Yamasaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Mori M, Doki Y, Naka T, AACR Annual Meeting 2016 in New Orleans, Louisiana, 2016/4/19, 国外.
23. Ad-SOCS inhibited the cell growth and increased the sensitivity to LAK cell therapy of human prostate cancer cell line, ポスター, 齊藤大樹, 安藤聡志, 北川孝一, 世良田聡, 仲哲治, 白川利朗, ASGCT(American Society of Gene & Cell Therapy), 2016/5/4, 国外.

24. Combination therapy by adenovirus-SOCS3 gene therapy and immune cell therapy enhances antitumor effect, ポスター, 米田智美, 斉藤大樹, 福井悠夏, 中村茉莉, 北川孝一, 世良田聡, 仲哲治, 白川利朗, 日本免疫治療学研究会学術集会, 2017/2/11, 国内.
25. Development of a new anti-cancer immunotherapy using Sendai virus envelope (HVJ-E), 口頭, Yasufumi Kaneda, International Society of Cell and Gene Therapy of Cancer 2016, Seoul, 2016/11/14, 国外.
26. Multiple anti-cancer strategies using inactivated Sendai virus particle (HVJ-E), 口頭, Yasufumi Kaneda, 第75回日本癌学会学術総会, 横浜, 2016/10/8, 国内.
27. Mission of JSGCT for gene therapy prosperity in future, 口頭, Yasufumi Kaneda, 第22回日本遺伝子細胞治療学会, 2016/7/28, 東京, 国内.
28. ヒト iPS 細胞樹立法としての麻疹ウイルスベクター, 口頭, 小原洋志, 宮本将平, 高橋聡, 篠崎大, 内丸薫, 東條有伸, 山下直秀, 谷憲三朗, 第3回 IMSUT-CGCT シンポジウム, 国内.
29. Common Marmoset as a Human T-cell Leukemia Virus Type-1 Carrier Model., 口頭, 平本貴史, 田亜敏, 宮本将平, 小原洋志, 鈴木早苗, 小林誠一郎, 永井悦子, 大田泰徳, 井上貴史, 岡原則夫, 佐々木えりか, 伊藤豊志雄, 内丸薫, 谷憲三朗, 第6回マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
30. Pilot study to detect circulating tumor cells in human peripheral blood using 5-aminolevulinic acid, 口頭, Hiroshi Kohara, Satoshi Takahashi, Masaru Shinozaki, Kaoru Uchimar, Arinobu Tojo, Naohide Yamashita, Shohei Miyamoto, Kenzaburo Tani, 第4回国際ALAポルフィリンシンポジウム, 2016/12/11, 国内.
31. Development of the microfluidic device for dynamic load stimulation of blood vessel to hemogenic endotheliums derived from iPS cells, 口頭, 工藤奨, 小原洋志, The 16th International Conference on Biomedical Engineering, 2016/12/7-10, 国外.
32. Generation and Functional Analysis of Congenital Dyserythropoietic Anemia (CDA) Patient-Specific Induced Pluripotent Stem Cells, ポスター, Hiroshi Kohara, Hiromi Ogura, Takako Aoki, Chika Sakamoto, Yoshie Ogawa, Shohei Miyamoto, Hitoshi Kanno, Kenzaburo Tani, 58th American Society of Hematology Annual Meeting, 2016/12/3-6, 国外.
33. iPS 細胞由来造血能性内皮細胞への血管内力学負荷を模擬した生体外デバイスの開発, 口頭, 榎崎将広, 中嶋和弘, 世良俊博, 中島雄太, 小原洋志, 中西義孝, 谷憲三朗, 工藤奨, 日本機械学会 第27回バイオフロンティア講演会, 2016/10/22-23, 国内.
34. Role of P53 during T lymphopoiesis from Human Embryonic Stem Cells, ポスター, Liao Jiyuan, Hiroshi Kohara, Shohei Miyamoto, Yoko Nagai, Tomotoshi Marumoto, Kenzaburo Tani, 第78回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内.
35. Generation and functional analysis of congenital dyserythropoietic anemia (CDA) -specific iPS cells, ポスター, Hiroshi Kohara, Takako Aoki, Chika Sakamoto, Yoshie Ogawa, Shohei Miyamoto, Hitoshi Kanno, Kenzaburo Tani, 第78回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内.
36. Oncolytic Cocksackievirus therapy as an immunostimulator, 口演, Shohei Miyamoto, Miyako Sagara, Hiroshi Kohara, Hiroyuki Shimizu, Kenzaburo Tani, 第78回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内.

37. The development of oncolytic virotherapy using Coxsackievirus B3, ポスター, Miyako Sagara, Shohei Miyamoto, Yuto Takishima, Hiroshi Kohara, Hiroyuki Shimizu, Kenzaburo Tani, The 75th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, 2016/10/6-8, 国内.
38. Novel recombinant Coxsackievirus B3 infection shows potent oncolytic activity against human non-small cell lung cancer and triple-negative breast cancer, 口頭, Miyako Sagara, Shohei Miyamoto, Yuto Takishima, Hiroyuki Shimizu, Yoichi Nakanishi, Kenzaburo Tani, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会, 2016/7/28-30, 国内.
39. Role of P53 during T lymphopoiesis from Human Pluripotent Stem Cells, ポスター, Liao Jiyuan, Hiroshi Kohara, Shohei Miyamoto, Yoko Nagai, Tomotoshi Marumoto, Kenzaburo Tani, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会, 2016/7/28-30, 国内.
40. Development of new oncolytic virotherapy for malignancies, 口頭, Shohei Miyamoto, Yuto Takishima, Kaname Nozaki, Miyako Sagara, Jia Yang, Kyohei Matsuura, Risa Yotsuya, Hiroshi Kohara, Kenzaburo Tani, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会, 2016/7/28-30, 国内.
41. Development of novel treatments for incurable diseases, ポスター, Shohei Miyamoto, Hiroshi Kohara, Kenzaburo Tani, 43rd IMSUT Founding Commemorative Symposium, 2016/6/3-4, 国内.
42. Fundamental research of hematopoietic diseases and cancer therapy for expand indication of 5-aminolevulinic acid (5-ALA), ポスター, Shohei Miyamoto, Hiroshi Kohara, Kenzaburo Tani, 43rd IMSUT Founding Commemorative Symposium, 2016/6/3-4, 国内.
43. Novel Recombinant Coxsackievirus B3 Infection Elicits Robust Oncolytic Activity against Human Non-small Lung Cancer and Triple-negative Breast Cancer, ポスター, Miyako Sagara, Shohei Miyamoto, Yuto Takishima, Hiroyuki Shimizu, Yoichi Nakanishi, Kenzaburo Tani, American Society of Gene & Cell Therapy 19th Annual Meeting, 2016/5/4-7, 国外.
44. Role of P53 on T lymphopoiesis from Human Embryonic Stem Cells, ポスター, Liao Jiyuan, Hiroshi Kohara, Shohei Miyamoto, Yoko Nagai, Tomotoshi Marumoto, Kenzaburo Tani, American Society of Gene & Cell Therapy 19th Annual Meeting, 2016/5/4-7, 国外.
45. 5-アミノレブリン酸を用いた末梢血循環がん細胞の検出法確立にむけたパイロット研究, 口頭, 小原洋志, 宮本将平, 高橋聡, 篠崎大, 内丸薫, 東條有伸, 山下直秀, 谷憲三朗, 第 6 回ポルフィリン-ALA 学会年会, 2016/4/22-23, 国内.
46. The Regulation Of PD-L1 in Non Small Cell Lung Cancer ,ポスター, Funaki S, Shintani Y, Fukui E, Kawamuara T, Minami M, Okumura M, EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY Annual congress (41), 2016/10/10, 国外.
47. Clinical Trials in Japan, 口頭, Okumura M, International Thymic Malignancy Interest Group (ITMIG) San Francisco, 2016/9/17, 国外.
48. Trend and Current Status of General Thoracic Surgery in Japan according to the Annual Survey by the Japanese Association for Thoracic Surgery (JATS), 口頭, 奥村明之進, 遠藤俊輔, 横見瀬裕保, 第 33 回日本呼吸器外科学会総会, 2016/5/13, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 遺伝子治療の現状, 金田安史, 一般公開フォーラム, 東京, 2016/7/30, 国内.
2. 加速する遺伝子治療製品の実用化とゲノム医療への対応, 金田安史, リスクコミュニケーションシンポジウム, 東京, 2016/7/23, 国内.
3. ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療の課題と展望, 金田安史, サイエンスアゴラ, 東京, 2016/11/5, 国内.

(4) 特許出願

該当なし