

平 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) Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名：(日本語) iPS 細胞に由来するキメラ抗原受容体 (CAR) 発現再生 T 細胞の非臨床試験

(英語) Pre-clinical study of iPSC-derived CAR expressing T cells

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人京都大学 iPS 細胞研究所 准教授 金子新

所属 役職 氏名：(英語) Shin KANEKO, Associate Professor, Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University

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) CAR の設計・評価、再生 CAR-T 細胞の薬効薬理試験準備の支援

開発課題名：(英語) Construction of CAR and pharmacological evaluation of CAR-T cells

研究開発分担者 (日本語) 山口大学 大学院医学系研究科 免疫学講座 教授 玉田耕治

所属 役職 氏名：(英語) Department of Immunology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Professor, KOJI TAMADA M. D., Ph. D.

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

近年、キメラ抗原受容体 (CAR) を用いた遺伝子改変 T 細胞療法ががん免疫治療の一つとして注目されている。特に B 細胞性白血病を中心とした造血器腫瘍に、自家 T 細胞を遺伝子改変した抗 CD19CAR-T 細胞を用いた治療では画期的な効果が確認されている。

我々は iPS 細胞から分化誘導した細胞傷害性 T 細胞と CAR を併用する治療法を開発することを目的として、本事業を進めている。具体的には肝臓がんや卵巣がんが発現する癌関連抗原の一つである GPC3 を CAR の標的としている。

今年度は GPC3 を認識するヒト抗体 11 クローンを取得した後に腫瘍抗原特異性の高いクローンを 1 クローン選択し、さらに同抗体の重鎖および軽鎖の変部領域アミノ酸配列に基づき、第 3 世代 CAR コンストラクトを作製した。これらの CAR を HLA (ヒト白血球抗原) ホモ iPS 細胞ストック由来の iPS 細胞を含む各種の iPS 細胞へと遺伝子導入し、抗 GPC3-CAR を持つ iPS 細胞を樹立し、これらの CAR-iPS 細胞から無フィーダー系で T 細胞を分化誘導する手法を開発した。

再生した iPS-CAR-T 細胞は CAR 標的抗原による刺激に反応して増殖し、*in vitro* および *in vivo* xenograft 動物モデルで CAR 標的抗原発現腫瘍細胞に対する細胞障害活性を示すことが強く示唆されたため、製造手順書と非臨床試験計画書の作成を進めた。

iPS 細胞を介したこれらの再生 CAR-T 細胞技術は HLA ホモ iPS 細胞ストックを活用した同種移植、あるいは患者由来の iPS 細胞を活用した自家移植の双方のアプリケーションに適用することが可能である。現在、これらの活用法の実現可能性を評価すべく、非臨床試験に向けた GLP サンプルの製造と試験を準備中である。

英文

Gene-modified T-cell therapy using chimeric antigen receptor (CAR) attracts much attention in cancer immunotherapy field. Especially, CD19 CAR-T cell therapy in autologous setting shows remarkably high remission rate for B-cell leukemia patient.

To extend such success by using iPS cell-based technology, we are developing methods for T cell regeneration from CAR-modified iPS cells. The target protein is glypican-3 (GPC-3) that is often expressed in hepatocellular carcinoma, hepatoblastoma, ovarian clear cell carcinoma and so on.

In FY2016, we have established 11 clones of the cancer antigen specific monoclonal Ab, and amino acid sequences of variable regions from immunoglobulin heavy and light chains of the Ab were identified. Then we have constructed 3rd generation CAR, and selected the best CAR according to functional assay. The best CAR was transduced to several types of iPS cells, then best iPSC clone expressing the CAR was determined. By using such CAR-iPSC, we have almost establishing methods of CAR-T cell regeneration from CAR-iPSC in feeder free condition.

Reacting to specific antigen stimulation, the regenerated CAR-T cells expanded and showed cytotoxicity against antigen expressing tumors *in vitro* and *in vivo*. By the result, we have been establishing standard operation procedure for making regenerated CAR-T cells and protocol for preclinical safety GLP tests.

Not only autologous setting, but also CAR-T therapy using regenerated T cells derive from allogeneic iPSCs can broaden the application of CAR-T therapy. We are now preparing GLP samples for preclinical test aiming both autologous and allogeneic setting of regenerative CAR-T therapy

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 12 件、国際誌 4 件）

1. Kaneko S. In Vitro Generation of Antigen-Specific T Cells from Induced Pluripotent Stem Cells of Antigen-Specific T Cell Origin. *Methods in Molecular Biology*. 2016, 1393:67-73.
2. Kano Y, Iguchi T, Matsui H, Adachi K, Sakoda Y, Miyakawa T, Doi S, Hazama S, Nagano H, Ueyama Y, Tamada K. Combined adjuvants of poly(I:C) plus LAG-3-Ig improve anti-tumor effects of tumor-specific T cells preventing their exhaustion. *Cancer Sci*. 2016, 107(4):398-406.
3. 上田格弘、金子新. がん免疫療法ーがん完治に向けての新たな治療法の探索ー III. iPS 細胞からの免疫細胞作製とがん免疫療法への応用（総説） *日本臨牀* 2017,75(2):317-322.
4. 奥山奈美子、玉田耕治. 養子免疫 T 細胞療法：TIL,TCR/CAR-T、Pharma Medica. 2016, Vol.34(10):49-51.
5. 佐古田幸美、玉田耕治. キメラ発現受容体発現 T 細胞(CAR-T)療法、*日本臨牀*. 2017, Vol75.No2.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Generation of CAR-iPS-T cells expressing CD8αβ. ポスター. Ueda T, Iriguchi S, Kawai Y, Minagawa A, Miyoshi H, Terakura S, Kodama Y, Seno H, Kaneko S. JSH international symposium, Awaji, 2016/5/13, 国内
2. In vitro differentiation of T cells from human ES cell and induced pluripotent stem cell with feeder-and FBS-free culture condition. ポスター. Yasui Y, Iriguchi S, Nakauchi H, Kaneko S. International Society for Stem Cell Research, San Francisco, USA, 2016/6/24, 国外
3. iPS 細胞を介した T 細胞の再生, 口頭, 金子新, 第 64 回染色体工学研究センターセミナー（米子市）, 2016 年 6 月 24 日, 国内.
4. 悪性腫瘍抗原特異的 T リンパ球の再生, 口頭, 金子新, 松山赤十字病院夏期医局勉強会（松山市）, 2016 年 7 月 15 日, 国内.
5. iPS 細胞を介した抗原特異的がん免疫の再生に向けて, 口頭, 金子新, 第 20 回日本がん免疫学会総会モーニングセミナー1（大阪市）, 2016 年 7 月 28 日, 国内.
6. iPS 細胞を介した再生 T 細胞による治療開発の試み〜がん・感染症・自己免疫疾患の関連分野で, 口頭, 金子新, 第 19 回比叡 RA フォーラム（京都市）, 2016 年 9 月 24 日, 国内.
7. Development of next-generation CAR-T cell therapy against cancer, 口頭, 玉田耕治, The 75th Annual Meeting of the JCA・Symposia 8（横浜市）, October 7, 2016, 国内.
8. Regeneration or immune cells from iPSC, 口頭, Shin Kaneko, special lecture of CHA university, ソウル, 2016/10/1, 国外
9. Regeneration of antigen-specific T cells via iPSC, 口頭, Shin Kaneko, Takeda Pharmaceutical International, Co. Boston, USA. 2016/10/17, 国外.

10. Augmentation of CAR-T cell Efficacy in Cancer Immunotherapy, 口頭, 玉田耕治, JSCO 54th Annual Meeting・International Session 10 (横浜市), October 20, 2016, 国内.
11. がん免疫療法の現状と課題, 将来展望, 口頭, 玉田耕治, 福岡血液疾患フォーラム (福岡市), 2016年10月22日, 国内.
12. A New Era of Cancer Treatment: Immune Checkpoint Blockade and Gene-Modified T Cell Therapy, 口頭, 玉田耕治, 40th World Congress of the International・College of Surgeons (京都市), October 24, 2016, 国内.
13. 新しいがん治療法の潮流: 免疫療法の将来展望, 口頭, 玉田耕治, 第4回 Osaka Lung Cancer Cutting Edge (大阪市), 2016年10月27日, 国内.
14. がん免疫療法の潮流と展望, 口頭, 玉田耕治, 第24回日本消化器関連学会週間JDDW2016・ランチョンセミナー (神戸市), 2016年11月4日, 国内.
15. 抗原特異的 T 細胞は iPS 細胞の夢を見るか?—iPS 細胞を介した T 細胞の再生—, 口頭, 金子新, 第22回血液三都物語若手の会特別講演 (大阪市), 2016年11月5日, 国内.
16. がん特異抗原を標的とした iPS 細胞由来再生 T 細胞療法, 口頭, 金子新, 細胞治療・再生医療実用化に向けての最前線 2016 (東京都), 2016年11月21日, 国内.
17. がん免疫療法の進歩 泌尿器がんにもパラダイムシフトの波が迫る, 口頭, 玉田耕治, 第68回西日本泌尿器科学会総会 (下関市), 教育講演, 2016年11月25日, 国内.
18. 次世代型 CAR-T 細胞技術の開発: 固形がんに対する治療効果を目指して, 口頭, 玉田耕治, 第35回細胞治療研究会 (久手市), 2016年11月29日, 国内.
19. がん治療新時代: 免疫チェックポイント阻害薬と次世代免疫療法の展望, 口頭, 玉田耕治, 日本赤十字社和歌山医療センター がん免疫療法セミナー (和歌山市), 2016年12月8日, 国内.
20. 免疫チェックポイント阻害療法と最新のがん免疫細胞療法, 口頭, 玉田耕治, 第32回前立腺シンポジウム 教育セミナー1 (東京), 2016年12月10日, 国内.
21. iPS 細胞誘導の培養工程と免疫細胞誘導工程について, 口頭, 金子新, 治療・創薬応用に向けた幹細胞の品質評価と安定的培養技術について (神戸市), 2016年12月15日, 国内.
22. CAR-T 細胞を利用した革新的がん免疫療法の進展, 口頭, 玉田耕治, 第58回日本小児血液・がん学会 特別講演 (東京), 2016年12月15日, 国内.
23. がん免疫療法最前線チェックポイント阻害剤から最新情報まで, 口頭, 玉田耕治, 第57回日本肺癌学会 ランチョンセミナー (福岡市), 2016年12月21日, 国内.
24. iPS 細胞技術による T 細胞の再生, 口頭, 金子新, iPS 細胞・再生医学研究会 (京都市), 2017年1月19日, 国内.
25. がん治療新時代: 免疫チェックポイント阻害薬と次世代免疫療法の展望, 口頭, 玉田耕治, 第36回近畿がん治療合同カンファレンス (大阪市), 2017年1月20日, 国内.
26. Novel strategy of CAR-T cells aiming at treatment of solid tumors, 口頭, 玉田耕治, 31st Transfusion Medicine Conference (神奈川県), 2017年1月27日, 国内.
27. がん免疫療法新時代: 免疫チェックポイント阻害剤と遺伝子改変 T 細胞療法, 口頭, 玉田耕治, 第27回神戸臨床腫瘍研究会 (神戸市), 2017年2月4日, 国内.
28. 医師主導治験を目指した iPS 細胞由来 GPC3-CAR-T 細胞療法の開発の現状と課題, 口頭, 金子新, 第83回 TR プロジェクトカンファレンス (柏市), 2017年2月7日, 国内.

29. Regeneration of Antigen-Specific T Cells for Clinical Applications (臨床応用に向けた抗原特異的 T 細胞の構築), 口頭, 金子新, つくばだいがく人間総合科学研究科システム専攻医学セミナー (つくば市), 2017 年 2 月 17 日, 国内.
30. がん免疫療法の潮流: 免疫チェックポイント阻害剤と遺伝子改変細胞療法, 口頭, 玉田耕治, 第 45 回本郷呼吸器研究会 (東京), 2017 年 2 月 21 日, 国内.
31. iPS 細胞由来キメラ抗原受容体発現再生 T 細胞療法の開発, 口頭, 上田樹、入口翔一、河合洋平、南川淳隆、寺倉精太郎、三好浩之、中面哲也、植村靖史、玉田耕治、児玉裕三、瀬尾浩、金子新, 第 16 回日本再生医療学会総会、仙台、2017/3/7, 国内.
32. 次世代型 CAR-T 細胞の開発とがん免疫療法への応用, 口頭, 玉田耕治, 第 16 回日本再生医療学会総会 ランチョンセミナー (仙台市), 2017 年 3 月 8 日, 国内.
33. がん免疫療法の発展における基礎研究の役割, 口頭, 玉田耕治, 第 89 回日本胃癌学会 シンポジウム (広島市), 2017 年 3 月 9 日, 国内.
34. 固形がんに対する次世代 CAR-T 遺伝子治療の研究開発, 口頭, 玉田耕治, 第 3 回 IMSUT-CGCT シンポジウム (東京), 2017 年 3 月 13 日, 国内.
35. Antigen-specific T cell regeneration via iPS cell. 口頭, Shin Kaneko. 3rd Annual CTSI iPSC Retreat, Florida, USA. 2017/3/24, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. iPS 細胞技術による新しいがん治療の開発, 金子新, 愛媛 CATV 開局 25 周年記念/愛媛新聞社創刊 140 周年記念講演会 (松山市), 2016 年 7 月 16 日, 国内.
2. 複合的がん免疫療法推進のためにーいま世界で, 日本でー, 口頭, 玉田耕治, シンポジウム がん免疫療法 2017 年ー複合化と個別化の科学基盤とレギュレーションー (東京), 2017 年 2 月 23 日, 国内.

(4) 特許出願

特記事項なし。

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) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) iPS 細胞に由来するキメラ抗原受容体 (CAR) 発現再生 T 細胞の非臨床試験
(英語) Pre-clinical study of iPSC-derived CAR expressing T cells
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター
先端医療開発センター 免疫療法開発分野 分野長 中面 哲也
- 所属 役職 氏名： (英語) Division of Cancer Immunotherapy,
Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center
National Cancer Center
Chief, Tetsuya Nakatsura
- 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) CAR の設計・評価と製造、再生 CAR-T 細胞の薬効薬理試験準備と治験計
開発課題名： 画作成開始
(英語) Design, evaluation and manufacture of CAR. Preparation of
pharmacology test of regenerating CAR-T cells. Start of clinical
trial planning.
- 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 先端医療開発センター
所属 役職 氏名： 免疫療法開発分野 分野長 中面 哲也
(英語) Division of Cancer Immunotherapy,
Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center
National Cancer Center
Chief, Tetsuya Nakatsura
- 分担研究 (日本語) CAR の設計・評価と製造、再生 CAR-T 細胞の薬効薬理試験準備と治験計
開発課題名： 画作成開始

(英 語) Design, evaluation and manufacture of CAR. Preparation of pharmacology test of regenerating CAR-T cells. Start of clinical trial planning.

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 先端医療開発センター
所属 役職 氏名: 免疫療法開発分野 ユニット長 植村 靖史

(英 語) Division of Cancer Immunotherapy,
Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center
National Cancer Center
Laboratory chief, Yasushi Uemura

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者: 国立大学法人京都大学 iPS 細胞研究所 増殖分化機構研究分野 金子 新 総括研究報告を参照。

国立がん研究センターでは、本開発事業 (CAR 発現再生 T 細胞) の主たる標的である GPC3 抗原を認識する最終 CAR の設計と機能評価について、平成 28 年度に当センターで得られた GPC3 抗原結合活性に優れた複数の候補クローンを山口大学 (分担研究者: 玉田) と連携して絞込みを行い、新規の GPC3 特異的 scFv のアミノ酸配列情報を京都大学 (研究代表者: 金子) に提供した。

臨床応用に必要な信頼性保証がなされた環境下での T 細胞由来の iPS 細胞の樹立、CAR ベクター製造及び iPS 細胞での遺伝子改変をタカラバイオ社で委託実施中であり、平成 29 年度は委託製造した CAR-T-iPS 細胞の MCB/WCB を作成し、非臨床試験用 CAR-T-iPS 細胞を製造する予定であるが、それに向けて、生物由来原料基準適合原材料を用いた製造方法の最終化を実施中である。

非臨床安全性試験については GLP 事業者選定を実施した結果、再生医療製品の非臨床試験実績の豊富な企業を第一委託候補業者として選定し、非臨床試験実施内容について検討を続けている。

また、治験実施計画書に関しては非臨床試験実施内容に反映させる必要があるため、GPC3 発現肝細胞がんを適応疾患として治験デザイン案を策定した。

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 6 件、国際誌 8 件)

1. Ofuji K, Saito K, Suzuki S, Shimomura M, Shirakwa H, Nobuoka D, Yawada Y, Yoshimura M, Tsuchiya N, Takahashi M, Yoshikawa T, Tada Y, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N, Nakamoto Y, Nakatsura T. Perioperative plasma glypican-3 level may enable prediction of the risk of recurrence after surgery in patients with stage I hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2016 Dec 27. doi: 10.18632/oncotarget.14271. [Epub ahead of print]

2. Suzuki S, Sakata J, Utsumi F, Sekiya R, Kajiyama H, Shibata K, Kikkawa F, Nakatsura T. Efficacy of Glypican-3-derived Peptide Vaccine Therapy on the Survival of Patients with Refractory Ovarian Clear Cell Carcinoma. *OncoImmunology*. 2016, 511 ;e1238542.
3. Fujinami N, Sawada Y, Nobuoka D, Nakatsura T. Enhancing the Anti-Tumor Effects of Cancer Peptide Vaccine Therapy. *J Vaccines Vaccin*. 2016, 74: 1000330.
4. Ueda N, Zhang R, Tatsumi M, Liu TY, Kitayama S, Yasui Y, Sugai S, Iwama T, Senju S, Okada S, Nakatsura T, Kuzushima K, Kiyoi H, Naoe T, Kaneko S, Uemura Y. BCR-ABL-specific CD4+ T-helper cells promote the priming of antigen-specific cytotoxic T cells via dendritic cells. *Cell Mol Immunol*. 2016 May 16. doi: 10.1038/cmi.2016.7. [Epub ahead of print]
5. Sugai S, Yoshikawa T, Iwama T, Tsuchiya N, Ueda N, Fujinami N, Shimomura M, Zhang R, Kaneko S, Uemura Y, Nakatsura T. Hepatocellular carcinoma cell sensitivity to V γ 9V δ 2 T lymphocyte-mediated killing is increased by zoledronate. *Int. J. Oncol*. 2016, 48: 1794-1804.
6. 中面哲也. 第1章バイオ医薬品 9.がんワクチン、臨床薬学テキストシリーズ バイオ医薬品と再生医療. 中山書店. 2016, 96-107.
7. 中面哲也. がん免疫療法ーがん完治に向けての新たな治療法の探索ーII.各論 がんペプチドワクチン Glypican-3 抗原を標的にしたがんペプチドワクチン. *日本臨牀*. 2016, 75,257-262.
8. 鈴木利宙, 中面哲也. 「特集」躍進するがん免疫療法 ネオアンチゲンとそれを標的としたがんワクチン療法. *日本薬学会会誌「ファルマシア」*. 2016, 53, 15-19.
9. 中面哲也. がん免疫療法の時代がやってきた (Era of cancer immunotherapy has come.). *Jpn J.Clin.Immunol*. 2016, 39, 164-171.
10. 中面哲也. 腫瘍抗原の同定・分類とネオアンチゲン-今改めて見直される役割. *実験医学増刊*. 2016,34,55-60.
11. 中面哲也. I 総論 17.消化器がんの免疫療法:エビデンスと期待. *臨牀消化器内科*. 2016, 31, 107-112.
12. Miyasaka T, Watanabe Y, Akahoria Y, Miyamura N, Ishiia K, Kinjo Y, Miyazaki Y, Liu T-Y, Uemura Y, Kawakami K. Human CD4⁻ CD8⁻ invariant natural killer T cells promote IgG secretion from B cells stimulated by cross-linking of their antigen receptors. *World Journal of Vaccines*. 2016, 6, 34-41.
13. Kitayama S, Zhang R, Liu T-Y, Ueda N, Iriguchi S, Yasui Y, Kawai Y, Tatsumi M, Hirai N, Mizoro Y, Iwama T, Watanabe A, Nakanishi M, Kuzushima K, Uemura Y, Kaneko S. Cellular adjuvant properties and direct cytotoxicity of redifferentiated V α 24 invariant NKT-like cells from human induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Reports*. 2016, 6 (2), 213-227.
14. Nakatsuka R, Iwaki R, Matsuoka Y, Sumide K, Kawamura H, Fujioka T, Sasaki Y, Uemura Y, Asano H, Kwon A-H, Sonoda Y. Identification and characterization of Lineage-CD45⁻Sca-1⁺ VSEL phenotypic residing in adult mouse bone tissue. *Stem Cells and Development*. 2016, 25, 27-42.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 肝胆膵癌領域における根治的外科治療後の再発予防ワクチン療法の開発, 口頭, 中面哲也, ワークショップ 11 第 116 回日本外科学会定期学術集会 (大阪), 2016/4/14~16, 国内.
2. 肝癌術後の危険群を予測する新たな Glypican-3 ELISA 法の開発, 口頭, 大藤和也, 中面哲也, ワークショップ「肝癌制圧の分子基盤と臨床への展開」、第 52 回日本肝臓学会総会 (千葉) 2016/5/19~20, 国内.
3. iPSC based adoptive immunotherapy by using genome editing strategy. Poster, Minagawa A, Hotta A, Uemura Y, Nakatsura T, Kawana K, Kaneko S. International Society for Stem Cell Research, San Francisco, USA, 2016/6/23 日, 国外.
4. 抗 PD-1 抗体あるいは抗 CD4 抗体併用によるペプチドワクチン療法の増強効果、口頭, 中面哲也、澤田雄、藤浪紀洋、第 20 回日本がん免疫学会総会 (大阪), 2016/7/27~29, 国内.
5. ヒト血液検体を用いたヒト化抗 CD4 抗体による In Vitro での CD4 陽性細胞除去効果の検討, 口頭, 下村真菜美, 吉川聡明, 正田香世子, 岩上千鶴, 齋藤友貴, 野坂和外, 水野正一, 北野滋久, 横地祥司, 伊藤哲, 松島綱治, 植村靖史, 中面哲也, 第 20 回日本がん免疫学会総会 (大阪), 2016/7/27~29, 国内.
6. 抗 CD4 抗体併用によるがんペプチドワクチン療法の効果増強に関する前臨床的検討, 口頭, 藤浪紀洋, 吉川聡明, 澤田雄, 下村真菜美, 水野正一, 北野滋久, 植村靖史, 中面哲也, 第 20 回日本がん免疫学会総会 (大阪), 2016/7/27~29, 国内.
7. インターフェロン α を産生する iPS 細胞由来増殖性ミエロイド細胞を用いたがん免疫療法, 口頭, 土屋伸広, 植村靖史, 岩間達章, 張エイ, 得光友美, 鈴木利宙, 吉川聡明, 澤田雄, 田久保圭誉, 阪上-沢野朝子, 宮脇敦史, 千住覚, 遠藤格, 中面哲也, 第 20 回日本がん免疫学会総会 (大阪), 2016/7/27~29, 国内.
8. 卵巣明細胞腺癌に対する GPC3 を標的としたペプチドワクチン療法~臨床第 II 相試験のデータ解析から見える今後の課題, 口頭, 柴田清住, 鈴木史朗, 中面哲也, 吉川史隆, 第 20 回日本がん免疫学会総会 (大阪), 2016/7/27~29, 国内.
9. iPSC based adoptive immunotherapy by using genome editing strategy. Poster, Minagawa A, Hotta A, Uemura Y, Nakatsura T, Kaneko S. International Congress of Immunology, Melbourne, Australia, 2016/8/22, 国外.
10. がん免疫療法の基礎, 口頭, 中面哲也, 日本病院薬剤師会関東ブロック第 46 回学術大会 シンポジウム 1「がん免疫療法における基礎と臨床」(千葉), 2016/8/27, 国内
11. 次世代の横紋筋肉腫治療~分子標的治療からワクチン療法まで, 口頭, 久田正昭, 武本淳吉, 石井生, 川久保尚徳, 宗崎良太, 木下義晶, 田口智章, 中面哲也, 第 36 回日本小児病理研究会学術集会 (福岡), 2016/8/27, 国内.
12. がん免疫療法の時代がやってきた, 国内, 中面哲也, 第 44 回日本臨床免疫学会総会 ランチオンセミナー (東京), 2016/9/8~10, 国内.
13. ヒト血液検体を用いたヒト化抗 CD4 抗体 (IT1208) による in vitro での CD4 陽性細胞除去の検討, 口頭, 下村真菜美, 北野滋久, 正田香世子, 吉川聡明, 横地祥司, 伊藤哲, 松島綱治, 植村靖史, 中面哲也, 第 36 回日本分子腫瘍マーカー研究会 (横浜), 2016/10/5, 国内.

14. 血中全長型 Glypican-3 測定による肝細胞がん診断技術の開発, 口頭, 三浦雅央, 藤浪紀洋, 齊藤桂吾, 須藤浩三, 吉田智一, 中面哲也, 第 36 回日本分子腫瘍マーカー研究会 (横浜), 2016/10/5, 国内.
15. 選択的スプライシングによって生成する分泌型 Glypican-3 アイソフォームの同定 (Alternative splicing generates the soluble isoform of glypican-3 in HCC and melanoma cell lines.), ポスター, Saito K, Yoshikawa T, Saito Y, Fujinami N, Suzuki T, Jimmy C, Nakatsura T, 第 75 回日本癌学会学術総会 (横浜), 2016/10/6~8, 国内.
16. In vitro におけるヒト化抗 CD4 抗体による末梢血中の CD4 陽性細胞除去効果の検討 (Investigation of peripheral blood CD4+ cells depletion using humanized anti-human CD4 antibody in vitro.), ポスター, Shimomura M, Kitano S, Syoda K, Iwakami C, Saito Y, Nosaka K, Mizuno S, Yoshikawa T, Yokochi S, Matsushima K, Uemura Y, Nakatsura T, 第 75 回日本癌学会学術総会 (横浜), 2016/10/6~8, 国内.
17. ダサチニブによる急性 GVHD 治療の可能性 (Therapeutic potential of dasatinib for acute graft versus leukemia disease.), ポスター, Zhang R, Ueda N, Kitayama S, Yasui Y, Tsuchiya N, Liy T, Iwama T, Kuzushima K, Nakatsura T, Kiyoi H, Kaneko S, Uemura Y, 第 75 回日本癌学会学術総会 (横浜), 2016/10/6~8, 国内.
18. IFN α を産生する iPSC 由来増殖性ミエロイド細胞のがん治療への応用 (iPSC-pMCs genetically engineered to express IFN α as a potential cell medicine for cancer), ポスター, Tsuchiya N, Uemura Y, Iwama T, Zhang R, Suzuki T, Yoshikawa T, Sawada Y, Takubo K, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Endo I, Nakatsura T, 第 75 回日本癌学会学術総会 (横浜), 2016/10/6~8, 国内.
19. 今知っておくべき免疫チェックポイント阻害薬を含むがん免疫療法の基礎, 口頭, 中面哲也, 第 54 回日本癌治療学会学術集会 スポンサー・シンポジウム 5 (横浜) 2016/10/20~22, 国内.
20. Perioperative plasma glypican-3 levels predict the risk of post-operative recurrence in hepatocellular carcinoma patients. Poster, Saito K, Nosaka T, Takahashi K, Naito T, Matsuda H, Ohtani M, Hiramatsu K, Nemoto T, Nakamoto Y, Nakatsura T. AASLD2016 (Boston) ,2016/11/11~15, 国外.
21. Cellular adjuvant properties and direct cytotoxicity in rejuvenated V α 24 i/variant NKT cells from human induced pluripotent stem cells. ポスター, Zhang R, Kitayama S, Liu T, Ueda N, Iwama T, Nakatsura T, Kuzushima K, Kaneko S, Uemura Y, 第 45 回日本免疫学会学術集会 (沖縄), 2016/12/5~7, 国内.
22. iPSC-derived autocrine-proliferating antigen-presenting cells as an unlimited source of T cell stimulator for cancer immunotherapy. ポスター, Iwama T, Zhang R, Tsuchiya N, Saito Y, Mizuno S, Ueda N, Kubo Y, Makahara S, Miyashita A, Fukushima S, Senju S, Nakatsura T, Uemura Y. 第 45 回日本免疫学会学術集会 (沖縄), 2016/12/5~7, 国内.
23. Phase I study of Glypican-3-derived Peptide Vaccine Therapy for pediatric patients with refractory solid tumors (難治性小児固形腫瘍に対する GPC3 ペプチドワクチン療法の第 I 相試験), ポスター, Hosono A, Kaneda H, Hara J, Kinoshita Y, Kohashi K, Manabe A, Yoshimura K, Nakatsura T, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 (東京) 2016/12/15~17, 国内.
24. In vitro でのヒト化抗 CD4 抗体 (IT1028) によるヒト血液検体中の CD4 陽性細胞除去効果の検討, ポスター, 下村真菜美, 北野滋久, 正田香世子, 吉川聡明, 横地祥司, 伊藤哲, 松島綱治, 植村靖史, 中面哲也, 第 14 回日本免疫治療学研究会学術集会 (東京), 2017/2/11, 国内.

25. インターフェロン α を産生する iPS 細胞由来増殖性ミエロイド細胞を用いたがん免疫療法の開発, ポスター, 土屋伸広, 岩間達章, 張エイ, 得光友美, 吉川聡明, 澤田雄, 田久保圭誉, 遠藤格, 中面哲也, 植村靖史, 第 16 回日本再生医療学会総会 (仙台), 2017/3/7~9, 国内.
26. CD4-modification of re-differentiated BCR-ABL-specific T cells promote the priming of leukemia antigen-specific CTLs via DCs, ポスター, 上田格弘, 植村靖史, 張エイ, 喜多山秀一, 安井裕, 巽美奈子, 劉天懿, 葛島清隆, 清井仁, 金子新, 第 75 回日本癌学会学術総会 (パシフィコ横浜・横浜市), 2016/10/6/~8,国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 中面哲也, がん免疫療法について, 杏林大学 がんと共にすこやかに生きる講演会, (対象者: がん患者、そのご家族、一般市民), 2016/6/4, 国内.
2. 中面哲也, 最新のがん免疫療法について, 株式会社メディクロス 社内勉強会, 2016/7/6, 国内.

(4) 特許出願

特記事項無し。