

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) 医療分野研究成果展開事業 戦略的イノベーション創出推進プログラム
(英語) Medical research and Development Programs Focused on Technology Transfer: Strategic Promotion of Innovative Research and Development

研究開発課題名： (日本語) 免疫制御を目的とした体外循環治療の基盤技術の創製と応用
(英語) Creative and Applicable Base Technology Aiming at Immune Control by Extracorporeal Circulation Device

研究開発担当者 (日本語) 京都大学大学院工学研究科 教授 木村俊作
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Engineering, Kyoto University, Professor Shunsaku Kimura

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) B 細胞活性化モジュール・システムの開発
開発課題名： (英語) Development of B Cell Activating Module System

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院工学研究科 教授 木村 俊作
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Engineering, Kyoto University, Professor Shunsaku Kimura

分担研究 (日本語) Treg 分離除去モジュール・システムの設計・製造
開発課題名： (英語) Design and Production of Treg Depletion and Separation Module System

研究開発分担者 (日本語) 旭化成株式会社 ヘルスケア研究開発センター 再生医療研究グループ
グループ長 安武 幹智
所属 役職 氏名： (英語) Asahi Kasei Co., Group Leader, Mikitomo Yasutake

分担研究 (日本語) Treg 分離除去モジュール・システム
開発課題名： (英語) Treg Depletion and Separation Module System

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 教授 坂口 志文
所属 役職 氏名: (英語) Immunology Frontier Research Center, Osaka University,
Professor Shimon Sakaguchi

分担研究 (日本語) Treg 除去フィルターの最適化と臨床開発
開発課題名: (英語) Optimization and Clinical Research of Treg Depletion Filter

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科 教授 西川 博嘉
所属 役職 氏名: (英語) Graduate School of Engineering, Nagoya University,
Professor Hiroyoshi Nishikawa

II. 成果の概要 (総括研究報告)

免疫制御を目的とした体外循環治療の基盤技術の創製と応用について、技術開発を、フィルタの開発と体外循環デバイスの開発の 2 段階に分け、順次シーケンシャルに開発することにした。免疫制御には、二つの要素があり、一つは Treg 除去であり、他方は B 細胞賦活化である。まず、Treg 除去について、Treg 除去フィルタの開発が第一段階となるが、その目標は、癌に浸潤している免疫細胞を体外に取りだし、Treg 除去フィルタに通した後、免疫細胞を増殖させ、再び Treg 除去フィルタに通して体内へ戻す、癌免疫細胞療法への適用できる除去フィルタの開発である。また、B 細胞賦活化については、癌関連糖鎖抗原を選び、これをフィルタに固定化して、フィルタを腹腔に埋植し、B 細胞を賦活化するフィルタ開発を第一段階とした。さらに、本研究開発の最終目標は、Treg 除去と B 細胞賦活化を統合した癌治療である。このための POC を得る研究も進めている。

平成 28 年度の総括研究報告は以下のようにまとめられる。

Treg 除去フィルタ

- 1) ペプチド免疫法、ファージディスプレイ法、cDNA 免疫法を用い、新規抗 CCR4 抗体を作製した。作製した候補抗体のうち、いくつかを CCR4 発現細胞株と反応させることで、反応性の確認を行い、CCR4 に対して反応性を有するクローンが複数得られた。
- 2) 上記の候補抗体の一つである 38-2b 抗体を固定したカラムを作製し、末梢血単核球からの Treg 除去性能を評価したが、目標とする規格に達しなかった。
- 3) 抗腫瘍免疫応答の抑制効果を解除するために必要となる CCR4 陽性細胞除去率を調べた。その結果、CD8 陽性 T 細胞の増殖率とサイトカイン産生能が 90%に低下する CCR4 陽性細胞の比率を求めることができた。
- 4) PP 不織布の繊維表面にペプチドナノシートを光固定化する手法を確立した。また、この修飾表面に抗体を配向固定化することに成功し、表面に稠密に抗体を固定化できることが示された。
- 5) ペプチドナノシートで修飾し、抗体を固定化したフィルタについて、Treg 除去性能を評価した。BALB/c マウス由来の脾臓細胞からの Treg 細胞除去率は、90%を超えることが示された。さらに、このフィルタは、細胞の非特異的吸着を著しく抑制できることもわかった。

B 細胞賦活化フィルタ

- 1) Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(L-Leu-Aib)₆および Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(D-Leu-Aib)₈を合成し、Le^yを結合していない数種類のブロックペプチドと組み合わせて、分子集合体を作製した。
- 2) Le^yを組み込んだ分子集合体をマウスに投与して、血清を採取し、ELISAにより抗体産生を評価した。
- 3) Le^yを高密度にする新規 TACA の合成を開始した。

The base technology aiming at immune control by extracorporeal circulation has been explored in this program, which is composed of two stages, one is Treg depletion and B cell activation filters and the other their extracorporeal circulation devices. The former filters are naturally followed by the latter extracorporeal circulation devices in the time table. What the immune control implies here are the immune responses as a result of Treg depletion and direct activation of B cells. Treg depletion using depletion filter is the initial step to start in this program. Tumor infiltrate lymphocytes will be treated with this filter to remove Treg cells to promote proliferation of effector T cells, which will be returned to the patient's tumor region for the immune cell therapy. About the activation filter, the tumor-associated carbohydrate antigen of Le^y is chosen, and filter displaying Le^y on the surface of component fibers is the initial target issue to challenge. The filter displaying Le^y will be placed in the mouse peritoneal cavity, and the IgM production will be evaluated by ELISA. The final goal of this program is placed on the integrated immune cell therapy using the Treg depletion filter and the B-cell activation filter, ending up with POC. The summary of the fiscal year 2016 is as follows.

Treg depletion filter

- Novel anti-CCR4 IgGs were prepared by several methods.
- Treg depletion filter immobilizing one of the novel IgGs was prepared, and its performance to eliminate Treg from human plasma blood mononuclear cells was evaluated, but failed to achieve the needed performance for the depletion filter.
- The needed performance of the depletion filter was determined by studying the relationship between the Treg ratio in the effector T cells and proliferation rate of CD8⁺ T cells or interferon γ producing ability.
- Surface modification technique of PP non-woven filter coated with peptide nanosheets was established. Further, immobilization of IgG with a fixed orientation was achieved.
- The performance of the Treg depletion filter, which was obtained by a novel method for surface modification using peptide nanosheet, was evaluated. The depletion rate exceeded over 90%, and nonspecific cell adhesion was highly suppressed.

B-cell activating filter

- Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(L-Leu-Aib)₆ and Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(D-Leu-Aib)₈ were synthesized and used for preparation of several molecular assemblies. These molecular assemblies were injected into the blood stream of mice, and IgM production was evaluated by ELISA.
- A new tumor-associated carbohydrate antigen based on Le^y was started to synthesize.

活動総括概要

免疫制御を目的とした体外循環治療の基盤技術の創製と応用について、技術開発を、フィルタの開発

と体外循環デバイスの開発の 2 段階に分け、順次シーケンシャルに開発することにした。本研究開発での免疫制御には二つの要素があり、一つは Treg 除去であり、他方は B 細胞賦活化である。まず、Treg 除去について、Treg 除去フィルタの開発が第一段階となるが、その目標は、癌に浸潤している免疫細胞を体外に取り出し、Treg 除去フィルタに通した後、免疫細胞を増殖させ、再び Treg 除去フィルタを通して体内へ戻す、癌免疫細胞療法へ適用できる除去フィルタの開発である。また、B 細胞賦活化については、癌関連糖鎖抗原を選び、これをフィルタに固定化して、フィルタを腹腔に埋植し、B 細胞を賦活化するフィルタ開発を第一段階とした。さらに、本研究開発の最終目標は、Treg 除去と B 細胞賦活化を統合した癌治療である。このための POC を得る研究も進行している。この 5 年間での活動総括概要は、以下のようにまとめられる。

Treg 除去フィルタ

- 1) Treg には免疫抑制効果があるが、枯渇により自己免疫疾患を誘導する。ヒト Treg のマーカー解析を行い、naive Treg と effector Treg の存在が明らかになり、effector Treg では CD25⁺、FoxP3⁺ で識別できることが明らかとなった。腫瘍には、effector Treg が浸潤し高頻度で存在する。
- 2) effector Treg を選択的に除去する必要がわかったことから、effector Treg に特異的なマーカーを探索した。CD25 を選んで depletion を行うと、effector Treg のみならず、effector CD4⁺ T cell も除去された。これに対して、CCR4 を選んで depletion を行うと、effector Treg は除去されるものの、naive Treg および effector CD4⁺ T cell は殆ど影響を受けなかった。
- 3) ヒト末梢血単核球を用いて、抗 CCR4 抗体を用いた effector Treg 除去効果を、悪性黒色腫細胞に対して評価した。その結果、effector Tregs を除去することにより、NY-ESO-1 特異的 CD4⁺T 細胞および CD8⁺ T 細胞応答が増強することが示された。
- 4) 腎臓癌患者由来の腫瘍内浸潤リンパ球について、Treg 除去フィルタを通した後、抗 CD3 抗体/抗 CD28 抗体刺激による細胞培養を行い、CD8⁺ T cell と CD4⁺ T cell との増殖率を調べたところ、Treg 除去による増殖率の向上が認められた。
- 5) 細胞レベルでの実験で Treg 除去効果が認められたので、次に、マウスを用いて、養子免疫療法に対する Treg 除去効果を評価した。SCID マウスにサルコーマ細胞を移植し、担癌マウスを作成した。一方、サルコーマ特異的 TCR 遺伝子導入トランスジェニックマウスを作製し、脾臓由来細胞を得て、Treg 除去フィルタを通した後の細胞を移入して腫瘍サイズの経時変化を観察した。その結果、Treg 除去により腫瘍の拡大が遅くなることが認められた。
- 6) Treg 除去フィルタに要求される除去性能について評価した。ヒト末梢血単核球から、MAX により CCR4⁺細胞を選択し、また、一方で CCR4⁻、CD8⁺細胞を採取して、両者の混合比率を変えて、抗 CD3 抗体と IL-2 などと共に培養した。その結果、CCR4⁺細胞の割合が 2.5%を超えると、細胞の増殖や培養後細胞の IFN- γ 産生能が低下する傾向がみられた。健常人では、CD3⁺、CCR4⁺細胞中に、FoxP3⁺ (effector Treg) が 20%程度存在することから、除去率 80%程度がフィルタへの要求性能となる。
- 7) effector Treg を選択的に除去できるフィルタ開発のために、新規抗 CCR4 抗体の探索を、ペプチド免疫法、ファージディスプレイ法、cDNA 免疫法を用いて実施した。作製した候補抗体のうち、いくつかを CCR4 発現細胞株と反応させることで、反応性の確認を行い、CCR4 に対して反応性を有するクローンが複数得られた。候補抗体の一つである 38-2b 抗体を固定したカラムを作製し、末梢血単核球からの Treg 除去性能を評価したが、目標とする規格に達しなかった。他に得た抗体を解析

中である。

8) PP 不織布の繊維表面にペプチドナノシートを光固定化する手法を確立した。また、この修飾表面に抗体を配向固定化することに成功し、表面に稠密に抗体を固定化できることが示された。

9) ペプチドナノシートで修飾し、抗体を固定化したフィルタについて、Treg 除去性能を評価した。BALB/c マウス由来の脾臓細胞からの Treg 細胞除去率は、90%を超えることが示された。さらに、このフィルタは、細胞の非特異的吸着を著しく抑制できることもわかった。

B 細胞賦活化フィルタ

1) 癌関連糖鎖抗原として Le^y を選択し、化学合成のルートを確認した。さらに、両親媒性ポリペプチドの親水性ブロックの末端に Le^y を導入する方法を確立した。

2) Le^y を導入した両親媒性ヘリックスペプチドで構成されるペプチドナノシートを作製し、PP 不織布繊維表面に光固定化する方法を確立した。

3) Le^y を繊維表面に固定化したフィルタを、マウスの腹腔内に移植し、1 週間後に採血し、抗体産生量を ELISA により評価した。その結果、脾臓に近接してフィルタを移植した場合、両親媒性ポリペプチドの親水性ブロックに用いた poly(sarcosine) に対する IgM の産生が認められ、また、Le^y に対する IgM の産生も示唆された。

4) Le^y の表面密度と抗体産生量との関係を調べるため、Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(L-Leu-Aib)₆ および Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(D-Leu-Aib)₈ を合成し、Le^y を結合していない数種類のブロックペプチドと組み合わせ、モルフォロジーあるいはディメンジョンの異なる分子集合体を作製した。これら Le^y を組み込んだ分子集合体をマウスに投与して、血清を採取し、ELISA により抗体産生を評価した。その結果、Le^y に対する抗体を有意に誘導できる条件を見出した。

5) 上記の結果を基に、Le^y を高密度にする新規 TACA の合成を開始した。

Summary of whole-period activities

The base technology aiming at immune control by extracorporeal circulation has been explored in this program, which is composed of two stages, one is Treg depletion and B cell activation filters and the other their extracorporeal circulation devices. The former filters are naturally followed by the latter extracorporeal circulation devices in the time table. What the immune control implies here are the immune responses as a result of Treg depletion and direct activation of B cells. Treg depletion using depletion filter is the initial step to start in this program. Tumor infiltrate lymphocytes will be treated with this filter to remove Treg cells to promote proliferation of effector T cells, which will be returned to the patient's tumor region for the immune cell therapy. About the activation filter, the tumor-associated carbohydrate antigen of Le^y is chosen, and filter displaying Le^y on the surface of component fibers is the initial target issue to challenge. The filter displaying Le^y will be placed in the mouse peritoneal cavity, and the IgM production will be evaluated by ELISA. The final goal of this program is placed on the integrated immune cell therapy using the Treg depletion filter and the B-cell activation filter, ending up with POC. The summary of 5-year activities is as follows.

Treg depletion filter

- The analyses of human Tregs revealed the categorization of Tregs into naive and effector Tregs. The effector Tregs of CD25⁺⁺ and FoxP3⁺⁺ infiltrate in the tumor site at high frequency.

- The main marker of human effector Treg was explored. The marker of CD25 is not specific to the effector Treg because CD25 is expressed on the effector Treg as well as the effector CD4⁺ T cell. On the other hand, CCR4 is expressed specifically on the effector Treg.
- The effect of the effector Treg depletion from human plasma blood mononuclear cells on the immune cell responses of CD4⁺ T cell and CD8⁺ T cell against melanoma was found to be positive.
- The cell growth of CD4⁺ T cell and CD8⁺ T cell in the tumor infiltrate lymphocytes was promoted by the Treg depletion.
- The adoptive immune cell therapy including the Treg depletion process was applied to the sarcoma-bearing mouse. With the Treg depletion, the tumor growth was apparently suppressed.
- Novel anti-CCR4 IgGs were prepared by several methods.
- Treg depletion filter immobilizing one of the novel IgGs was prepared, and its performance to eliminate Treg from human plasma blood mononuclear cells was evaluated, but failed to achieve the needed performance of the depletion filter.
- The needed performance of the depletion filter was determined by studying the relationship between the Treg ratio in the effector T cells and proliferation rate of CD8⁺ T cells or interferon γ producing ability.
- Surface modification of PP non-woven filter with peptide nanosheet was established. Further, immobilization of IgG with a fixed orientation was achieved.
- The performance of the Treg depletion filter, which was obtained by a novel method for surface modification using peptide nanosheet, was evaluated. The depletion rate exceeded over 90%, and nonspecific cell adhesion was highly suppressed.

B-cell activating filter

- The synthetic method of Le^y was established.
- Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(L-Leu-Aib)₆ containing nanosheet was prepared, and the photo-immobilization technique of the nanosheet on the non-woven fiber surface was established.
- Le^y-immobilized filters were embedded in the peritoneal cavity of mice. With these filters, the production of IgM against Le^y was confirmed.
- Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(L-Leu-Aib)₆ and Le^y-poly(sarcosine)-*b*-(D-Leu-Aib)₈ were synthesized and used for preparation of several molecular assemblies. These molecular assemblies were injected into the blood stream of mice, and IgM production was evaluated by ELISA. The relationship between the IgM production and the surface density of Le^y was clarified.
- A new tumor-associated carbohydrate antigen based on Le^y was started to synthesize.

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 件、国際誌 11 件)

1. Saito T, Nishikawa H, Wada H, Nagano Y, Sugiyama D, Atarashi K, Maeda Y, Hamaguchi M, Ohkura N, Sato E, Nagase H, Nishimura J, Yamamoto H, Takiguchi S, Tanoue T, Suda W, Morita H, Hattori M, Honda K, Mori M, Doki Y and Sakaguchi S.: Two FOXP3⁺CD4⁺ T-cell subpopulations

- distinctly control the prognosis of colorectal cancers. **Nat Med.** 22(6):679-684 2016 (Corresponding Author).
2. Nagase H, Takeoka T, Urakawa S, Morimoto-Okazawa A, Kawashima A, Iwahori K, Takiguchi S, Nishikawa H, Sato E, Sakaguchi S, Mori M, Doki Y, Wada H.: ICOS+ Foxp3+ TILs in gastric cancer are prognostic markers and effector regulatory T cells associated with Helicobacter pylori. *Int J Cancer.* 2017 Feb 1;140(3):686-695.
 3. Kakihana K, Fujioka Y, Suda W, Najima Y, Kuwata G, Sasajima S, Mimura I, Morita H, Sugiyama D, Nishikawa H, Hattori M, Hino Y, Ikegawa S, Yamamoto K, Toya T, Doki N, Koizumi K, Honda K, Ohashi K.: Fecal microbiota transplantation for patients with steroid-resistant/dependent acute graft-versus-host disease of the gut. *Blood.* 2016 Jul 26. [Epub ahead of print]
 4. Haseda F, Imagawa A, Nishikawa H, Mitsui S, Tsutsumi C, Fujisawa R, Sano H, Murase-Mishiba Y, Terasaki J, Sakaguchi S, Hanafusa T.: Antibody to CMRF35-Like Molecule 2, CD300e A Novel Biomarker Detected in Patients with Fulminant Type 1 Diabetes. *PLoS One.* Aug 11;11(8):e0160576 2016.
 5. Ureshino H, Shindo T, Nishikawa H, Watanabe N, Watanabe E, Satoh N, Kitaoura K, Kitamura H, Doi K, Nagase K, Kimura H, Samukawa M, Kusunoki S, Miyahara M, Shin-I T, Suzuki R, Sakaguchi S, Kimura S.: Effector Regulatory T Cells Reflect the Equilibrium between Antitumor Immunity and Autoimmunity in Adult T-cell Leukemia. *Cancer Immunol Res.* 4(8):644-649 2016.
 6. Hayakawa Y, Kawada M, Nishikawa H, Ochiya T, Saya H, Seimiya H, Yao R, Hayashi M, Kai C, Matsuda A, Naoe T, Ohtsu A, Okazaki T, Saji H, Sata M, Sugimura H, Sugiyama Y, Toi M, Irimura T.: Report on the use of non-clinical studies in the regulatory evaluation of oncology drugs. *Cancer Sci.* 107(2):189-202 2016.
 7. Takeuchi Y, Nishikawa H.: Roles of regulatory T cells in cancer immunity. **Int Immunol.** 2016 28(8):401-409 2016 (Corresponding Author).
 8. Takeoka T, Nagase H, Kurose K, Ohue Y, Yamasaki M, Takiguchi S, Sato E, Isobe M, Kanazawa T, Matsumoto M, Iwahori K, Kawashima A, Morimoto-Okazawa A, Nishikawa H, Oka M, Pan L, Venhaus R, Nakayama E, Mori M, Doki Y and Wada H.; NY-ESO-1 Protein Cancer Vaccine With Poly-ICLC and OK-432: Rapid and Strong Induction of NY-ESO-1-specific Immune Responses by Poly-ICLC. **J Immunother.** 2017 Mar 23. 1097/CJI.000000000000162
 9. Hamano Y, Kida H, Ihara S, Murakami A, Yanagawa M, Ueda K, Honda O, Tripathi LP, Arai T, Hirose M, Hamasaki T, Yano Y, Kimura T, Kato Y, Takamatsu H, Otsuka T, Minami T, Hirata H, Inoue K, Nagatomo I, Takeda Y, Mori M, Nishikawa H, Mizuguchi K, Kijima T, Kitaichi M, Tomiyama N, Inoue Y and Kumanogoh A.; Classification of idiopathic interstitial pneumonias using anti-myxovirus resistance-protein 1 autoantibody. **Sci Rep.** 2017 Feb 23;7:43201. doi: 10.1038/srep43201.

10. Okubo K, Wada H, Tanaka A, Eguchi H, Hamaguchi M, Tomokuni A, Tomimaru Y, Asaoka T, Hama N, Kawamoto K, Kobayashi S, Marubashi S, Nagano H, Sakaguchi N, Nishikawa H, Doki Y, Mori M, Sakaguchi S.: Identification of Novel and Noninvasive Biomarkers of Acute Cellular Rejection After Liver Transplantation by Protein Microarray. **Transplant Direct**. 2(12):e118. eCollection 2016 Nov 18. 2016
11. Yamazaki Y, Watabe, N, Obata H, Hara E, Ohmae M and Kimura S: Immune activation with peptide assemblies carrying Lewis y tumor-associated carbohydrate antigen. *J. Peptide Sci.* 23: 189-197 (2017)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Targeting immuno-suppressive cancer microenvironment is critical for successful cancer immunotherapy, 口頭, Hiroyoshi Nishikawa, The 5th International Symposium of Training Plan for Oncology Professionals, 2017/3/11, 国内、シェラトン都ホテル大阪、3/11-3/12 招待
2. Role of FoxP3+ T cells in cancer immunology, 口頭, Hiroyoshi Nishikawa, International Symposium on Immune Diversity and Cancer Therapy Kobe 2017, 2017/1/26-1/28, 国内.神戸ポートピアホテル
3. EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌で細胞障害性 T リンパ球浸潤が減少する分子学的機序, ポスター, 竹内美子・富樫庸介・杉山栄里・木島貴志・熊ノ郷淳・新谷康・奥村明之進・青景圭樹・菱田智之・石井源一郎・坪井正博・西川博嘉, 第 57 回日本肺癌学会, 2016/12/20, 国内. 福岡国際会議場、12/19-12/21.
4. Control of regulatory T cells for effective cancer immunotherapy, 口頭, , 第 45 回日本免疫学会総会, 2016/12/7, 国内.沖縄コンベンションセンター、12/5-12/7.
5. The next steps of immune checkpoint inhibitors, 口頭, Hiroyoshi Nishikawa, 第 29 回日本放射線腫瘍学会, 2016/11/27, 国内. 国立京都国際会館、11/25-11/27.
6. がん免疫療法における precision medicine, 口頭, 西川博嘉, 第 75 回日本癌学会, 2016/10/8, 国内.パシフィコ横浜、10/6-10/8.
7. Regulatory T-cell induced anergic CD8+ T cells with suppressive function are novel targets of anti-CTLA-4 mAb, 口頭, Danbee Ha, Hiroyoshi Nishikawa, Daisuke Sugiyama, Yuka Maeda, Dennis Adeegbe, Eichi Sato, Atsushi Tanemura, Ichiro Katayama, Shimon Sakaguchi, 第 75 回日本癌学会, 2016/10/8, 国内.
8. Perspective of T cell responses as predictive markers in cancer immunotherapy, 口頭, Yuka Maeda, Hiroyoshi Nishikawa, Hiroyuki Mano, 第 75 回日本癌学会, 2016/10/6, 国内.
9. がん患者における免疫病態の最新知見とがん治療への応用, 口頭, 西川博嘉, 第 44 回日本臨床免疫学会, 2016/9/8, 国内.京王プラザホテル、9/8-9/10.
10. Regulatory T cells as a target of cancer immunotherapy, 口頭, 西川博嘉, 第 14 回日本臨床腫瘍学会, 2016/7/30, 国内.神戸国際展示場、7/28-7/30.
11. がん免疫療法でのバイオマーカーとしての免疫抑制細胞, 口頭, 西川博嘉, 第 20 回日本がん免疫学会, 2016/7/29, 国内.大阪国際交流センター、7/27-7/29.
12. Cell-depleting anti-CCR4 mAb therapy, 口頭, 西川博嘉, The 7th JSH International Symposium, 2016/5/13, 国内. 淡路夢舞台国際会議場、2016 年 5 月 13 日~14 日
13. Critical Role of Regulatory T cells in Cancer Immunotherapy for Hematologic Malignancies, 口頭,

西川博嘉, The 5th JCA-AACR Special Joint Conference, 2016/7/15, 国内.東京ベイ舞浜ホテル、7/13-7/15.

14. がん免疫療法で誘導される免疫応答と免疫抑制の関連, 口頭, 西川博嘉, 第 20 回日本がん分子標的治療学会, 2016/5/31, 国内.別府国際コンベンションセンター。5/30-6/1
15. Cancer Immunotherapy, 口頭, 西川博嘉, 5th Japan Taiwan Oncology Phase I Trail Conference, 2016/4/30, 国外. Evergreen International Convention Center, Taiwan
16. Targeting FoxP3+ T cells in Cancers; Friends or Foes? 口頭, Hiroyoshi Nishikawa, New York Academy of Science; Frontiers in Cancer Immunotherapy 2017/2/27-28, 海外 ニューヨーク The New York Academy of Sciences, New York, USA
17. 「両親媒性ポリペプチド分子集合体に担持した癌特異的糖鎖の抗原性」山崎悠司、原恵理、原功、大前仁、木村俊作、第 65 回高分子学会年次大会、神戸、2016 年 5 月 25-27 日
18. 「ケラタナーゼ II の糖転移反応により合成可能なケラタン硫酸構造の探索」山崎悠司、木村俊作、大前仁、第 35 回日本糖質学会年会、高知、2016 年 9 月 1 日-3 日
19. 「ケラタナーゼ II の糖転移能を利用した構造明確硫酸化ルイス X 含有 II 型糖鎖の逐次伸長合成」山崎悠司、大前仁、木村俊作、日本化学会第 97 春季年会、日吉、2017 年 3 月 16 日-19 日
20. 「5-チオフコース含有癌関連糖鎖抗原アナログを呈示したナノキャリアの合成と機能
21. 評価」田中悠真、山崎悠司、大前仁、木村俊作、日本化学会第 97 春季年会、日吉、2017 年 3 月 16 日-19 日

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 西川博嘉、がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト 企業向け成果発表会 2017/3/3 国内
2. 西川博嘉、がん免疫療法の効果向上に向けた新たな治療法開発 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト 市民向け成果発表会 2017/3/4 国内

(4) 特許出願

平成 28 年度には無し。