

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08097

研究課題名(和文)放射線照射後の腫瘍由来エクソソームに発現するPDL1を指標にした新規免疫治療戦略

研究課題名(英文)Usefulness of exosome-derived PDL1 in radiation therapy

研究代表者

原田 文 (HARADA, AYA)

神戸大学・医学研究科・医学研究員

研究者番号：50610284

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する根治的同時化学放射線療法後に免疫チェックポイント阻害剤を逐次投与する際のバイオマーカーとしてエクソソームPDL1が有用であるかを検討する。ステージがIII期の非小細胞肺癌症例に対して根治的同時化学放射線療法を行う患者からの血液サンプルを、放射線治療前後での経時的に収集するを進めている。今後はエクソソームPDL1の発現量を定量化する手法を確立し、症例の腫瘍再発の有無や生存と対比させ、実際のバイオマーカーとしての役割を検討した。化学放射線療法に反応して血液中に放出されるエクソソームとその膜上に発現しうるPDL1に関して実際の臨床症例を用いて解析する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

切除不能局所進行非小細胞肺癌は根治的同時化学放射線療法後に免疫チェックポイント阻害剤(抗PDL1抗体)を逐次投与することで画期的な治療効果が報告された。一方、その治療効果に関してどのようなコホートにより有効かを探求する必要がある。治療に反応して血液中に放出されるエクソソームとその膜上に発現しうるPDL1に関して実際の臨床症例を用いて解析し、新規治療戦略を提案する。本研究の目的はリキッドバイオプシーにより化学放射線療法後のNSCLCに対する免疫チェックポイント阻害の新規バイオマーカーを開発する。特にリキッドバイオプシーの解析においてエクソソームに着目している点が先端的である。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to evaluate usefulness of exosome-derived PDL1 as a biomarker in patients with unresectable non-small cell lung cancer treated with curative chemoradiotherapy. We have obtained blood samples sequentially from patients with stage III non-small cell lung cancer. We have established quantitative methods to measure the exosome-derived PDL1, and have compared pre- and post-treatment blood samples with evaluating occurrence of tumor recurrence or tumor control. Then, we clarified possibilities whether the exosome-derived PDL1 could be an useful biomarker of effectiveness of curative chemoradiotherapy. Moreover, it seems another aspect and cutting edge view point to compare the exosome-derived PDL1 and soluble PDL1 in the serum.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：エクソソーム PDL1 免疫放射線療法

1. 研究開始当初の背景

日本のがん罹患率は年々増加の傾向を示し、肺癌による死亡数はがん死亡全体の中で第一位を占めている。肺癌に対する治療戦略は病理組織型や臨床病期、患者の全身状態に応じて手術、化学療法、放射線治療が標準治療として選択されてきた。

最近新たな治療手段として免疫チェックポイント阻害剤が標準治療として位置付けられるようになった。非小細胞肺癌 (NSCLC; non-small-cell lung cancer) において免疫チェックポイント阻害剤は遠隔転移を有する症例を主体として臨床応用されてきたが、2017年に切除不能 期局所進行非小細胞肺癌症例での有効性も報告された (図1: N Engl J Med. 2017 16;377:1919-29)。

この報告では標準治療である根治的同時化学放射線療法を先行し、その後免疫チェックポイント阻害剤 (抗PDL1抗体; Durvalumab) を逐次投与することで予後の改善が示された。これにより同時化学放射線療法の登場以降、約20年間に亘り治療の進展が見られなかった切除不能 期局所進行NSCLCの治療方針が劇的な進歩を遂げた (図2)。

一般的に免疫チェックポイント阻害剤はその薬効メカニズムから腫瘍組織の免疫染色によるPDL1発現が効果予測因子として広く用いられているものの、上述の報告では同時化学放射線療法前の組織におけるPDL1発現の有無に関わらず効果があったとされる。そのため現時点では切除不能局所進行NSCLCにおける抗PDL1抗体の治療効果予測のバイオマーカーはない。放射線治療により組織のPDL1発現は変化することが知られている (図3) ため、放射線治療後の腫瘍組織のPDL1発現状態がバイオマーカーとなりうるものの、放射線治療後の組織の再生検は現実的には困難である。そこで我々はリキッドバイオプシーに着目した (図2)。リキッドバイオプシーは血液などの体液サンプルを使って診断や治療効果予測を行う技術で、患者の負担が小さく、しかも腫瘍の遺伝子情報を踏まえた適切な治療につながる。

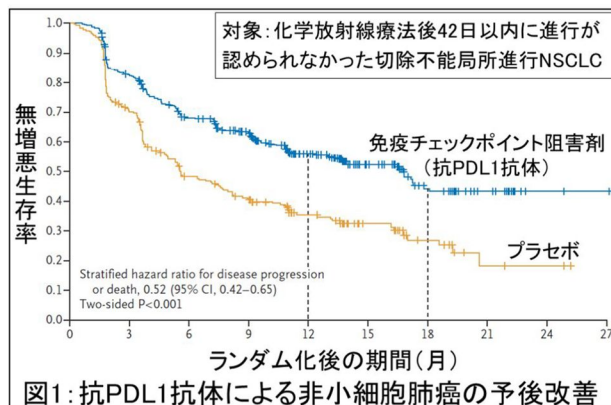


図1: 抗PDL1抗体による非小細胞肺癌の予後改善

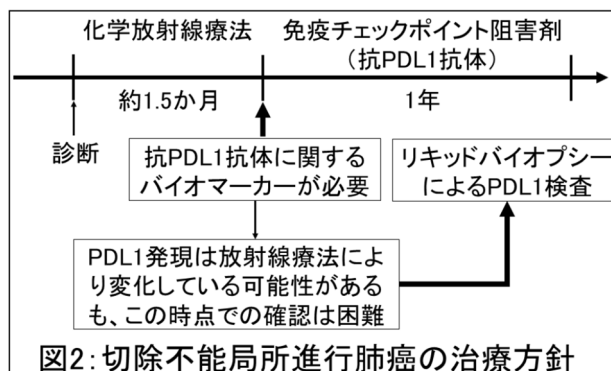


図2: 切除不能局所進行肺癌の治療方針

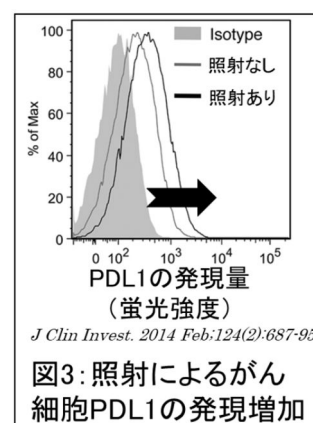


図3: 照射によるがん細胞PDL1の発現増加

2. 研究の目的

本研究の目的はリキッドバイオプシーにより化学放射線療法後のNSCLCに対する免疫チェックポイント阻害の新規バイオマーカーを開発することである。特に、本研究ではリキッドバイオプシーの解析においてエクソソームに着目している点が先端的である。エクソソームとは細胞からエンドサイトーシスを介して分泌される約100nmの細胞外小胞体である。細胞間情報伝達などを司どり、がんの進展や増殖にも関与すると

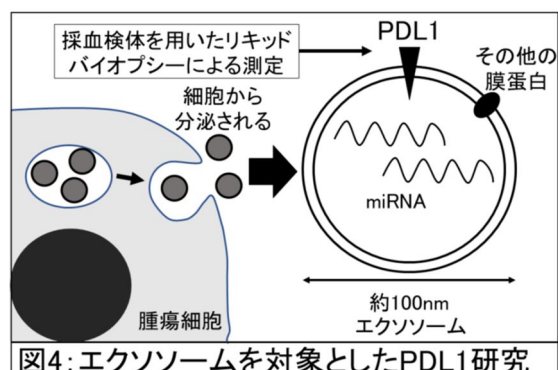


図4: エクソソームを対象としたPDL1研究

いわれている。最近では腫瘍由来のエクソソームにPDL1が発現しているという報告もある (Nature. 2018;560:382-6) が、放射線治療後の非小細胞肺癌においてもエクソソームに発現したPDL1を解析することを提案(図4)している研究は見当たらず、独創性が高い。エクソソーム膜上のPDL1診断は、実現可能性が高く、波及効果の大きい新たなリキッドバイオプシーの誕生と言える。

3. 研究の方法

A) 腫瘍由来エクソソームにおけるPDL1発現確認: 切除不能局所進行NSCLCの患者より採血検体10mlを入手し、腫瘍由来エクソソームの解析を行う。神戸大学放射線腫瘍学講座では血液検体からのエクソソームの採取する手法を確立しており、その手法を踏襲する(図5)。回収したエクソソームの膜表面PD-L1発現に関してはウェスタンブロッティング法にて解析を行う(図6)。

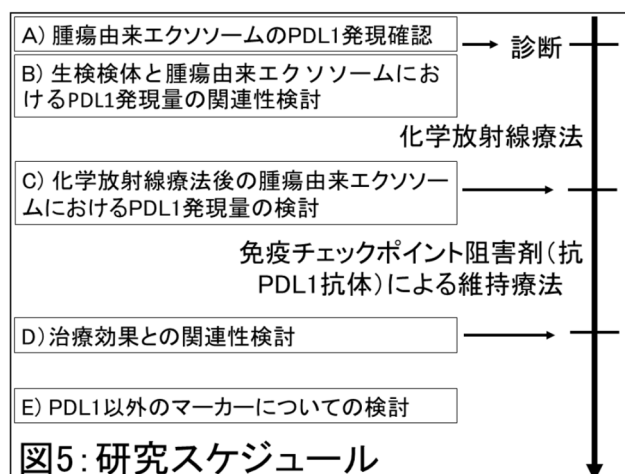


図5: 研究スケジュール

B) 化学放射線治療前の非小細胞癌生検検体における生検検体と腫瘍由来エクソソームにおけるPDL1発現量の関連性検討: A) の手法で得られた腫瘍由来エクソソームにおけるPDL1発現の状況と、実際ががん組織から得られた病理生検検体の免疫染色によるDL1の程度に関して関連性を調査する(図7)。

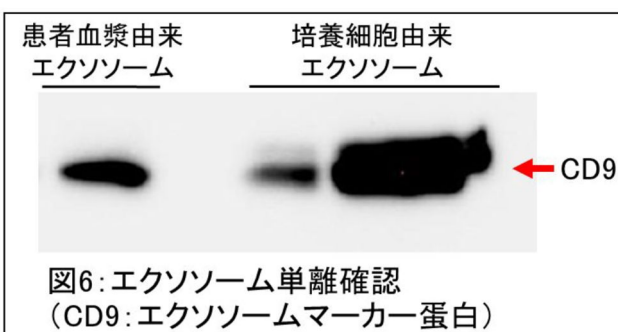
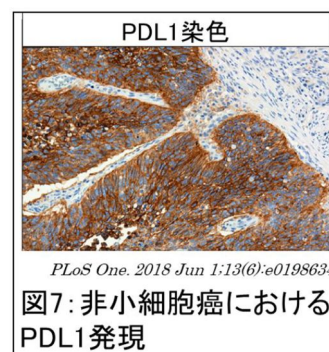


図6: エクソソーム単離確認 (CD9: エクソソームマーカー蛋白)

C) 化学放射線治療後の腫瘍由来エクソソームにおけるPDL1発現量の検討: NSCLCに対して化学放射線療法を施行後の患者より採血検体10mlを入手し、腫瘍由来エクソソームの解析を行う。解析手法はA)と同様である。



PLoS One. 2018 Jun 1;13(6):e0198634.

図7: 非小細胞癌におけるPDL1発現

D) 臨床的治療効果との関連性の検討: NSCLCに対して根治

化学放射線療法を施行する全症例を対象とし、逐次投与する抗PDL1抗体の治療効果を前向きに観察する。最終的には、化学放射線療法後の腫瘍由来エクソソームにおけるPDL1発現量が、抗PDL1抗体の逐次投与に関して有効性の指標として利用可能であるかを検討する。

E) PDL1以外のエクソソーム膜蛋白や内包されているmiRNAについての検討：エクソソーム膜にはPDL1のみならず様々な膜蛋白が発現している(図1)。これらに関してはプロテオミクス解析により網羅的に解析する。また、エクソソームには様々なmRNA及びmiRNAが内包されている。これらの網羅的解析はマイクロアレイ法を用いる。その他にも血漿中に溶解している可溶性PDL1タンパク質に関してELISA法を用いて定量する。

4. 研究成果

切除不能 期局所進行非小細胞肺癌は標準治療である根治的同時化学放射線療法を先行し、その後免疫チェックポイント阻害剤(抗PDL1抗体; Durvalumab)を逐次投与することで予後の改善が示された。しかし、抗PDL1抗体の治療効果予測のバイオマーカーはない。本研究の最終的な目標は切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する根治的同時化学放射線療法後に免疫チェックポイント阻害剤を逐次投与する際のバイオマーカーとしてエクソソームPDL1が有用であるかを検討することである。現在まで、我々は、臨床現場において、ステージがIII期の非小細胞肺癌症例に対して根治的同時化学放射線療法を行う患者からの血液サンプルを放射線治療前後で経時的に収集する研究準備を継続して進めている。実際に腫瘍由来エクソソームを単離し、その膜に発現したPDL1発現に関しては、ウエスタンブロッティング法ですでに確認できており、化学放射線治療前後での発現量の増加が示唆される結果であった。今後はエクソソームPDL1の発現量を定量化する手法を確立したうえで、症例の腫瘍再発の有無や生存と対比させることで、実際のバイオマーカーとしての役割を検討していく。化学放射線療法に反応して血液中に放出されるエクソソームとその膜上に発現しうるPDL1に関して実際の臨床症例を用いて解析し、免疫チェックポイント阻害剤の治療効果に関してどのようなコホートにより有効かを探求する。

放射線治療を行うIII期肺癌の患者サンプルの収集は順調に進んでいる。サンプル収集は神戸大学医学部附属病院と神戸低侵襲がんセンターの協力を得て進めている。一方で、観察期間途中で脱落症例もあり、長期間経過観察できる症例は限られる可能性がある。また、COVID-19の背景もあり、近日は症例数が伸びない現状もある。解析に耐えうる症例数を得るため今後も試験を進めていく。

サンプル解析に関しては、ウエスタンブロッティング法でエクソソームに発現しているPDL1を確認することに成功した。また、照射後には腫瘍由来エクソソームに発現したPDL1が増加する可能性が示唆される結果が得られている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 13件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Kubota Hikaru, Nakamura Naoki, Shikama Naoto, Tonari Ayako, Wada Hitoshi, Harada Hideyuki, Nagakura Hisayasu, Heianna Joichi, Ito Kei, Nozaki Miwako, Tago Masao, Fushiki Masato, Uchida Nobue, Araki Norio, Sekii Shuhei, Kosugi Takashi, Takahashi Takeo, Kawamoto Terufumi, Saito Tetsuo, Yamada Kazunari | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 Practice patterns for postoperative radiation therapy in patients with metastases to the long bones: a survey of the Japanese Radiation Oncology Study Group | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Radiation Research | 6. 最初と最後の頁 356 ~ 363 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rraa133 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Kawamoto Terufumi, Nakamura Naoki, Saito Tetsuo, Tonari Ayako, Wada Hitoshi, Harada Hideyuki, Kubota Hikaru, Nagakura Hisayasu, Heianna Joichi, Miyazawa Kazunari, Yamada Kazunari, Tago Masao, Fushiki Masato, Nozaki Miwako, Uchida Nobue, Araki Norio, Sekii Shuhei, Kosugi Takashi, Takahashi Takeo, Shikama Naoto | 4. 巻 hyab015 |
| 2. 論文標題 Palliative brachytherapy and external beam radiotherapy for dysphagia from esophageal cancer: a nationwide survey in Japan | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology | 6. 最初と最後の頁 1-7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyab015 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Saito Tetsuo, Nakamura Naoki, Murotani Kenta, Shikama Naoto, Takahashi Takeo, Yorozu Atsunori, Heianna Joichi, Kubota Hikaru, Tomitaka Etsushi, Toya Ryo, Yamaguchi Kohsei, Oya Natsuo | 4. 巻 5 |
| 2. 論文標題 Index and Nonindex Pain Endpoints in Radiation Therapy for Painful Tumors: A Secondary Analysis of a Prospective Observational Study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Advances in Radiation Oncology | 6. 最初と最後の頁 1118 ~ 1125 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.adro.2020.09.013 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Nakaoka Ai, Nakahana Makiko, Inubushi Sachiko, Akasaka Hiroaki, Salah Mohammed, Fujita Yoshiko, Kubota Hikaru, Hassan Mennaallah, Nishikawa Ryo, Mukumoto Naritoshi, Ishihara Takeaki, Miyawaki Daisuke, Sasayama Takashi, Sasaki Ryohei | 4. 巻 45 |
| 2. 論文標題 Exosome-mediated radiosensitizing effect on neighboring cancer cells via increase in intracellular levels of reactive oxygen species | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Oncology Reports | 6. 最初と最後の頁 1~1 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2021.7964 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Shinomiya H, Uehara N, Fujita T, Yoshida K, Imamura Y, Teshima M, Kimura H, Miyawaki D, Kakigi A, Kiyota N, Otsuki N, Sasaki R, Kohmura E, Nibu K | 4. 巻 135 |
| 2. 論文標題 New proposal to revise the classification for squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Laryngology & Otology | 6. 最初と最後の頁 297 ~ 303 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S002221512100089X | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 KAWAGUCHI HIROKI, DEMIZU YUSUKE, MUKUMOTO NARITOSHI, ISHIHARA TAKEAKI, MIYAWAKI DAISUKE, KOMATSU SHOHEI, AKASAKA HIROAKI, SHINOTO MAKOTO, SHIOYAMA YOSHIYUKI, NAKAMURA KATSUMASA, FUKUMOTO TAKUMI, SASAKI RYOHEI | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Efficacy of Spacers in Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Planning Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Anticancer Research | 6. 最初と最後の頁 503 ~ 508 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.14801 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Kubota Hikaru, Miyawaki Daisuke, Mukumoto Naritoshi, Ishihara Takeaki, Matsumura Megumi, Hasegawa Takumi, Akashi Masaya, Kiyota Naomi, Shinomiya Hiroataka, Teshima Masanori, Nibu Ken-ichi, Sasaki Ryohei | 4. 巻 16 |
| 2. 論文標題 Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Radiation Oncology | 6. 最初と最後の頁 1~1 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-020-01701-5 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|--------------------|
| 1. 著者名 Kashin Masahiko, Kakei Yasumasa, Teraoka Shun, Hasegawa Takumi, Yamaguchi Akinobu, Fukuoka Takao, Sasaki Ryohei, Akashi Masaya | 4. 巻 2020 |
| 2. 論文標題 Gold Nanoparticles Enhance EGFR Inhibition and Irradiation Effects in Head and Neck Squamous Carcinoma Cells | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 BioMed Research International | 6. 最初と最後の頁 1~10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/1281645 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 INUBUSHI SACHIKO, KAWAGUCHI HIROKI, MIZUMOTO SACHIKO, KUNIHISA TOMONARI, BABA MOTOI, KITAYAMA YUKIYA, TAKEUCHI TOSHIFUMI, HOFFMAN ROBERT M., SASAKI RYOHEI | 4. 巻 40 |
| 2. 論文標題 Oncogenic miRNAs Identified in Tear Exosomes From Metastatic Breast Cancer Patients | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Anticancer Research | 6. 最初と最後の頁 3091~3096 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.14290 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Onishi H, Shioyama Y, Matsumoto Y, Shibamoto Y, Miyakawa A, Suzuki G, Nishimura Y, Sasaki R, Miyawaki D, Kuriyama K, Komiyama T, Marino K, Aoki S, Saito R, Araya M, Maehata Y, Nonaka H, Tominaga L, Saito M, Sano N, Yamada S | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 Stereotactic body radiotherapy in patients with lung tumors composed of mainly ground-glass opacity | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Radiation Research | 6. 最初と最後の頁 426~430 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rraa015 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Takeuchi Toshifumi, Mori Kisho, Sunayama Hirobumi, Takano Eri, Kitayama Yukiya, Shimizu Taku, Hirose Yuzuki, Inubushi Sachiko, Sasaki Ryohei, Tanino Hirokazu | 4. 巻 142 |
| 2. 論文標題 Antibody-Conjugated Signaling Nanocavities Fabricated by Dynamic Molding for Detecting Cancers Using Small Extracellular Vesicle Markers from Tears | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society | 6. 最初と最後の頁 6617~6624 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b13874 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Nakamura Masaki, Nishikawa Ryo, Mayahara Hiroshi, Uezono Haruka, Harada Aya, Hashimoto Naoki, Nishimura Hideki | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Pattern of recurrence after CyberKnife stereotactic body radiotherapy for peripheral early non-small cell lung cancer | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease | 6. 最初と最後の頁 214 ~ 221 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2018.12.115 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Takeuchi Toshifumi, Mori Kisho, Sunayama Hirobumi, Takano Eri, Kitayama Yukiya, Shimizu Taku, Hirose Yuzuki, Inubushi Sachiko, Sasaki Ryohei, Tanino Hirokazu | 4. 巻 142 |
| 2. 論文標題 Antibody-Conjugated Signaling Nanocavities Fabricated by Dynamic Molding for Detecting Cancers Using Small Extracellular Vesicle Markers from Tears | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society | 6. 最初と最後の頁 6617 ~ 6624 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b13874 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Sasaki Ryohei, Demizu Yusuke, Yamashita Tomohiro, Komatsu Shohei, Akasaka Hiroaki, Miyawaki Daisuke, Yoshida Kenji, Wang Tianyuan, Okimoto Tomoaki, Fukumoto Takumi | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 First-In-Human Phase 1 Study of a Nonwoven Fabric Bioabsorbable Spacer for Particle Therapy: Space-Making Particle Therapy (SMPT) | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Advances in Radiation Oncology | 6. 最初と最後の頁 729 ~ 737 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.adro.2019.05.002 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Kubota Hikaru, Tsujino Kayoko, Sulaiman Nor Shazrina, Sekii Shuhei, Matsumoto Yoko, Ota Yosuke, Soejima Toshinori, Yamaguchi Satoshi, Sasaki Ryohei | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Comparison of salvage therapies for isolated para-aortic lymph node recurrence in patients with uterine cervical cancer after definitive treatment | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Radiation Oncology | 6. 最初と最後の頁 236 ~ 244 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-019-1442-6 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Komatsu Shohei, Denizu Yusuke, Sulaiman Nor Shazrina, Terashima Kazuki, Suga Masaki, Kido Masahiro, Toyama Hirochika, Tokumaru Sunao, Okimoto Tomoaki, Sasaki Ryohei, Fukumoto Takumi | 4. 巻 146 |
| 2. 論文標題 Space-making particle therapy for sarcomas derived from the abdominopelvic region | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Radiotherapy and Oncology | 6. 最初と最後の頁 194 ~ 199 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2020.02.021 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 中岡 藍、仲波名 真希子、棕本 成俊、赤坂 浩亮、清水 康之、Mohammed Salah、石原 武明、宮脇 大輔、佐々木 良平 |
| 2. 発表標題 エクソソームを介した腫瘍細胞への放射線増感効果 |
| 3. 学会等名 第63回日本放射線影響学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 窪田 光、藤田 佳子、清水 康之、Mohammed Salah、岩下 和真、妹尾 悟史、川口 弘毅、小林 加奈、石原 武明、宮脇 大輔、吉田 賢史、西村 勇哉、荻野 千秋、佐々木 良平 |
| 2. 発表標題 過酸化チタンナノ粒子による免疫放射線治療増感効果の検討 |
| 3. 学会等名 第33回日本放射線腫瘍学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hikaru Kubota, Yoshiko Fujita, Mohammed Salah, Yasuyuki Shimizu, Hiroaki Akasaka, Ryohei Sasaki |
| 2. 発表標題 Titanium peroxide nanoparticle enhance the efficacy of immuno-radiotherapy via activated CD8+ T cell dependent antitumor effect in vivo |
| 3. 学会等名 American Society for Radiation Oncology 62nd Annual Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hikaru Kubota, Yoshiko Fujita, Mohammed Salah, Yasuyuki Shimizu, Hiroaki Akasaka, Ryohei Sasaki |
| 2. 発表標題 Titanium peroxide nanoparticle enhance the efficacy of immuno-radiotherapy via activated CD8+ T cell dependent antitumor effect in vivo |
| 3. 学会等名 The 4 th International Cancer Research Symposium a Training for Oncology Professionals (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ai Nakaoka, Makiko Nakahana, Naritoshi Mukumoto, Hiroaki Akasaka, Mohammed Salah, Ryo Nishikawa, Takeaki Ishihara, Daisuke Miyawaki, Takashi Sasayama and Ryohei Sasaki |
| 2. 発表標題 Radiosensitive Effect induced by exosomes from irradiated cancer cells |
| 3. 学会等名 The 4 th International Cancer Research Symposium a Training for Oncology Professionals (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岩下和真、馬屋原博、原田文、橋本直樹、藪内伴憲、北谷圭治、石原武明、川口弘毅、妹尾悟史、上原和之、溝延数房、沖裕也、王天縁、佐々木良平 |
| 2. 発表標題 肺腫瘍に対する根治照射後の照射野内再発に対する再照射例の検討 |
| 3. 学会等名 第44回神戸放射線腫瘍懇話会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 馬屋原 博, 橋本 直樹, 原田 文, 西村 英輝, 北谷 圭司, 岩下 和真, 藪内 伴憲, 川口 弘毅, 石原 武明, 妹尾 悟史, 溝延 数房, 上原 和之, 石田 淳, 藤井 正彦, 佐々木 良平 |
| 2. 発表標題 限局性肝細胞癌に対するサイバーナイフ動体追尾定位放射線治療の長期成績 |
| 3. 学会等名 第28回日本定位放射線治療学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 橋本 直樹, 馬屋原 博, 原田 文, 藪内 伴憲, 北谷 圭治, 岩下 和真, 上原 和之, 溝延 数房, 沖 裕也, 喜多川 浩一, 岡田 秀明, 石原 武明, 川口 弘毅, 妹尾 悟史, 佐々木 良平 |
| 2. 発表標題 局所進行肺癌に対するIMRTを用いた化学放射線治療 |
| 3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|---------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 石原 武明 (Ishihara Takeaki) (10546477) | 神戸大学・医学部附属病院・特命講師 (14501) | |
| 研究分担者 | 佐々木 良平 (Sasaki Ryohei) (30346267) | 神戸大学・医学部附属病院・教授 (14501) | |
| 研究分担者 | 宮脇 大輔 (Daisuke Miyawaki) (30546502) | 神戸大学・医学部附属病院・特命准教授 (14501) | |
| 研究分担者 | 犬伏 祥子 (Sachiko Inubushi) (60585959) | 神戸大学・医学研究科・特命講師 (14501) | |
| 研究分担者 | 窪田 光 (Hikaru Kubota) (60824208) | 神戸大学・医学部附属病院・医員 (14501) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------------------|---|---|----|
| 研究 分 担 者 | 西村 英輝 (Hideki Nishimura) (80444610) | 神戸大学・医学研究科・客員准教授 (14501) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |