研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 6 年 6 月 1 3 日現在

機関番号: 32703 研究種目: 若手研究 研究期間: 2019~2023

課題番号: 19K19154

研究課題名(和文)蛍光標識抗Robo1抗体イムノトキシンの光化学内在化法による頭頸部癌新規治療開発

研究課題名(英文) Development of a novel treatment for head and neck cancer by photochemical internalization of fluorescently labeled anti-Robo1 antibody immunotoxin

研究代表者

小松 紀子 (Komatsu, Noriko)

神奈川歯科大学・歯学部・講師

研究者番号:10644106

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3.200.000円

研究成果の概要(和文):頭頸部癌新規治療法の開発において,新規治療標的因子の開発に携わる中で,限られた発現量の標的(細胞膜貫通型受容体であるRobo(Roundabout homolog)1)に対して,特異的で効率的な治療法の検討を行ってきた。標的への特異性が高い抗体にトキシンを結合させたイムノトキシン (Immunotoxin:IT)と光線力学療法 (PDT; Photodynamic Therapy)を組み合わせることで,PDT が薬剤送達効果としてエンドソームからのendosomal escape を促進し,特異的で,相乗的な細胞傷害効果をもたらすことを明らかにした。我々は,この手法をiTAP法と命名した。

研究成果の学術的意義や社会的意義 iTAP法を,発現量が少ないために開発が断念されていた様々な標的因子,既存の抗体医薬への応用することで, 様々な領域における癌治療で効果を発揮する可能性がある。現在は頭頸部癌治療でひろく用いられているEGFRを 標的としたiTAP法についても検討し,EGFR発現が高・中程度の細胞株で高い細胞傷害効果を確認した。

研究成果の概要(英文): In the development of new treatments for head and neck cancer, we have been investigating specific and efficient treatments for a target with limited expression (Robo (Roundabout homolog) 1, a transmembrane receptor). By immunotoxin (IT), a toxin conjugated to an antibody with high specificity for the target, with photodynamic therapy (PDT), we have found that PDT promotes endosomal escape from endosomes as a drug delivery effect, resulting in a specific and synergistic cytotoxic effect. We named this method the iTAP method.

研究分野:口腔癌

キーワード: イムノトキシン 光線力学療法 光化学的内在化法 近赤外線 iAP法 Robo1 頭頸部癌 EGFR

1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌は世界で6番目に多い癌であり、その9割以上がSCCである[Ferlay, J. et al, Int. J. Cancer, 2010, 127, 2893-2917]。従来の標準治療による機能障害は大きな問題となっており、機能障害が少なく治療効果の高い新規治療法が期待されている。その1つとして抗体医薬を用いた治療は増加傾向にあり、近年、セツキシマブや、まさにブレイクスルーとなった免疫チェックポイント阻害剤の二ボルマブといった抗体医薬の適応が頭頸部領域にも拡大し、期待が高まっている。一方で、抗体医薬は抗原の高い発現量が必須であり、標的因子の中で実際に治療標的となる因子は限られる。また、抗体医薬では高額な医療費が問題点として挙げられ、抗体医薬の投与量が比較的少ない量で高い治療効果を発揮する手法についても検討されてきた。申請者らが標的因子として注目する Robo1 は、ショウジョウバエの神経系の発生において軸索ガイダンスにかかわるタンパク質として同定され、ヒトでは胎児脳に高発現するが、成人組織にはほとんど存在しない。多領域(肝臓、大腸、乳房、膵臓、食道、肺など)の癌での発現や、血管新生への関与[Enomoto S. et al, BBRC, 2016, 469(4): 797-802]から、癌の新規治療標的因子として期待される[Ito H, et al. Clin Cancer Res. 2010, 12:3257-3264]。しかし、Robo1を標的とした臨床の前段階であるトランスレーショナルリサーチ(Translational Research, TR)の役割を担う研究は、意義があると考える。

2. 研究の目的

本研究は、HNSCC における Robo1 を新規治療標的因子とした、抗 Robo1 抗体イムノトキシン(IT-Robo1)および内在化促進法の検討として、新規蛍光標識 IT-Robo1 を創出し、治療効果が高く、副作用が少ない頭頸部癌新規治療法の開発を目的とする。

3. 研究の方法

本研究は、前述したこれまでの研究で IT-Robo1 に光増感剤を用いた PDT 併用の手法を基盤とし、癌細胞傷害効果およびその特異性を高めるため、IT-Robo1 に岡本教授らが独自に開発を行った励起波長 700nm の蛍光物資を結合させた蛍光標識 IT-Robo1 による PDT の細胞傷害効果を in vitro、in vivo で以下の(1)(2)について検証し、controlと比較した蛍光標識 IT-Robo1 の有効性、また、これまでの研究の IT-Robo1 に光増感剤を用いた PDT 併用と比較した蛍光標識 IT-Robo1 有効性を明らかにする。

(1) 蛍光標識 IT-Robo1 の開発、HNSCC 細胞株の EGFR 発現解析

IT-Cmab は、研究 4 と同様に過ヨウ素酸法を用いて作製し、活性化チェックを行う。HNSCC 細胞株 (SAS, HSQ-89, HO-1-u-1, Sa3) の EGFR 発現量は qRT-PCR にて mRNA 量測定を行う。

(2) 光化学的内在化法の開発

HNSCC 細胞株における蛍光標識 IT-Robo1 の細胞傷害効果の検証

先行研究で明らかにした IT-Cmab の試適濃度、PS1 の試適濃度、LED 照射法や照射量を参考に行う。本研究は、96 穴プレートにて HNSCC 細胞株で IT-Cmab + PDT (PS1, 775nm)の細胞傷害効果を検証する。臨床においては、HNSCC では、Cmab の使用に際して EGFR 発現量と治療効果に相関がなく、EGFR 発現量を考慮しない。そのため、(1)で EGFR の発現量を検証した 4 種類全ての HNSCC 細胞株における IT-Cmab + PDT による細胞傷害効果の検証を行い、EGFR 発現量と細胞傷害効果の関連性について検討する。

ゼノグフラフトマウスにおける蛍光標識 IT-Robo1 の抗腫瘍効果の検証

最も高い細胞傷害効果が得られた細胞株のゼノグラフトマウスを作製する。これまでの研究で確立したゼノグラフトマウスの系を用いる。同様に、先行研究で明らかにした各試適濃度、LED 照射法・量を参考に、in vivo における IT-Cmab, PS1 の条件検討を行い、HNSCC ゼノグフラフトマウスにおける IT-Cmab + PDT (PS1, 775nm) の抗腫瘍効果を明らかにする。

4. 研究成果

(1) 蛍光標識 IT-Robo1 の開発、HNSCC 細胞株の EGFR 発現解析

Robo1 を新規治療標的因子として用いるのは発現量から困難であること、既に臨床応用されている EGFR を標的としたセツキシマブ (Cmab)を用いた IT (IT-Cmab)を作製し、東京大学工学部岡本 晃充 教授らが独自に開発を行った、蛍光量子効率の高い励起波長700nm の蛍光物資 (PS1)による PDT の組み合わせた新規治療の臨床応用の可能性を検証することとした。また、IT に蛍光物質を蛍光標識すると、標識できる蛍光物質の数が限られ、細胞傷害効果が限定的であったことから、途中より蛍光物質は標識せずに併用することとした。

EGFR の発現解析では、タンパクおよび mRNA 共に Sa3>HO-1-u-1, SAS>>HSQ-89 の順に発現を示した。

(2)光化学的内在化法の開発

HNSCC 細胞株における蛍光標識 IT-Robo1 の細胞傷害効果の検証

Cmab と比較して IT-Cmab による有意な細胞傷害効果を認めなかった。しかし、IT-Cmab に PDT を併用した iTAP 法によって、EGFR 発現が高・中等度の細胞 (Sa3, HO-1-u-1) で細胞傷害効果増強を認めた。一方、EGFR 発現が中程度の細胞 SAS は iTAP 法による細胞傷害効果の増強を認めなかった。EGFR をノックアウトした際の細胞生存率が SAS では低く、HO-1-u-1 では高いことが報告されており、iTAP 法が有効かどうか影響している可能性が考えられる。

ゼノグフラフトマウスにおける蛍光標識 IT-Robo1 の抗腫瘍効果の検証

現在、iTAP 法による細胞傷害効果の増強を認めた Sa3, HO-1-u-1 で、in vivo による抗腫瘍効果の検討を進めているところである。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件(うち査読付論文 11件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件)

| 1. 書名名 Komatsu Noriko, Komatsu Miku, Chashi Riuko, Horii Akira, Hoshi Kazuto, Takato Tasyoshi, Abe 2009 (2009 | 〔 雑誌論文〕 計11件(うち査読付論文 11件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件) | |
|---|--|-------------------|
| Kontats Noriko, Kontats Vikik, Oheshi Riuko, Horii Akira, Hoshi Kazuto, Takato Tsuyoshi, Abe 7. | 1.著者名 | 4 . 巻 |
| 2 - 第文神経 Saponin Facilitates Anti-Robot Immunotoxin Cytotoxic Effects on Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinome 3 - Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinome 1 - 8 - 第引作 | Komatsu Noriko, Komatsu Miku, Ohashi Riuko, Horii Akira, Hoshi Kazuto, Takato Tsuyoshi, Abe | |
| Saponin Facilitates Anti-Robot Immunotoxin Cytotoxic Effects on Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinome | Takahiro、Hamakubo Takao | |
| 3. 神話を 1. | 2 . 論文標題 | 5 . 発行年 |
| 3. 神話を 1. | Saponin Facilitates Anti-Robol Immunotoxin Cytotoxic Effects on Maxillary Sinus Squamous Cell | 2020年 |
| 3 . 創設名 | | |
| 1 ~ 8 | | 6 最初と最後の百 |
| 指載論文の201(デジタルオブジェクト護別子) 五読の有無 有 | | |
| 10.1155/2020/9593516 有 | Journal of Uncology | 1~8 |
| 10.1155/2020/9593516 有 | | |
| 10.1155/2020/9593516 有 | In which is a second of the se | |
| 1 | | |
| 1 著名名 1 表名名 1 表名名 1 表 | 10.1155/2020/9593516 | 有 |
| 1 著名名 1 表名名 1 表名名 1 表 | | |
| 1 . 著名名 | オープンアクセス | 国際共著 |
| KOMATSU NORIKO、KOMATSU MIKU、CHASHI RIUKO、HORII AKIRA、HOSHI KAZUTO、TAKATIO TSUYOSHI、ABE TAKAHIRO, HAMKURIO TAKAO TAKAHIRO, HAMKURIO TAKAO | オープンアクセスとしている(また、その予定である) | - |
| KOMATSU NORIKO、KOMATSU MIKU、CHASHI RIUKO、HORII AKIRA、HOSHI KAZUTO、TAKATIO TSUYOSHI、ABE TAKAHIRO, HAMKURIO TAKAO TAKAHIRO, HAMKURIO TAKAO | | |
| KOMATSU NORIKO、KOMATSU MIKU、CHASHI RIUKO、HORII AKIRA、HOSHI KAZUTO、TAKATIO TSUYOSHI、ABE TAKAHIRO, HAMKURIO TAKAO TAKAHIRO, HAMKURIO TAKAO | 1 著名名 | 4 |
| TAMAHIRO, HAMAKUBO TAKAKO 2 | | _ |
| 2 . 論文標題 Photosensitizer With Illumination Enhances In Vivo Antitumor Effect of Anti-R0801 Immunotoxin on Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma | | 40 |
| Photosensitizer With Illumination Enhances In Vivo Antitumor Effect of Anti-R0801 Immunotoxin on Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma 6. 最初と最後の頁3793~3799 3. 雑誌名 Anticancer Research 6. 最初と最後の頁3793~3799 掲載論文の001(デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.14368 重読の有無 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 | | F 787-7- |
| an Maxi Hary Sinus Squamous Cell Carcinoma 6 . 最初と最後の頁 3793 - 3799 3 . 雑誌名 Anticancer Research 6 . 最初と最後の頁 3793 - 3799 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticances.14368 重読の有無 有 オープンアクセス 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 32 1 . 著書名 小松紀子, 里見貴史, 安部貴太, 近津大地, 星和人, 高戸穀, 喜久田利弘, 福田仁一 32 5 . 発行年 2021年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxi Hofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 4 . 巻 32 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 4 . 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 5 . 発行年 2022年 4 . 巻 32 1 . 著書名 小松紀子, 福田仁一、星和人、喜久田利弘 2 . 論文標題 6 . 最初と最後の頁 最前な標題 6 . 最初と最後の頁 最前な標題 6 . 最初と最後の頁 最初と最後の頁 | ······ | |
| 3 . 雑誌名 Anticancer Research Anticancer Research 名のでは、 | | 2020年 |
| Anticancer Research 3793 - 3799 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.14368 | on Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma | |
| Anticancer Research 3793 - 3799 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.14368 | 3 . 雑誌名 | 6.最初と最後の頁 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) | | |
| 10.21873/anticanres.14368 有 | | 2.00 0.00 |
| 10.21873/anticanres.14368 有 | | |
| 10.21873/anticanres.14368 有 | 掲載論文のDOL(デジタルオブジェクト辨別子) | 査詰の右冊 |
| 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) 1 . 著者名 小松紀子,里見貴史,安部貴大,近津大地,星和人,高戸毅,喜久田利弘,福田仁一 2 . 論文標題 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 1 . 著者名 ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ | *************************************** | _ |
| オープンアクセスとしている(また、その予定である) - 1. 著者名 小松紀子, 里見貴史, 安部貴大, 近津大地, 星和人, 高戸毅, 喜久田利弘, 福田仁一 4. 巻 32 2. 論文標題 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 5. 発行年 2021年 3. 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6. 最初と最後の頁 - 品読の有無 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 - コンシアクセスが困難 - 名・一方の機能に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 3. 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 5. 発行年 2022年 3. 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6. 最初と最後の頁 - 記読の有無 なし 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)なし 査読の有無 なし オープンアクセス 国際共著 | 10.21873/anticanres.14368 | 有 |
| オープンアクセスとしている(また、その予定である) - 1. 著者名 小松紀子, 里見貴史, 安部貴大, 近津大地, 星和人, 高戸毅, 喜久田利弘, 福田仁一 4. 巻 32 2. 論文標題 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 5. 発行年 2021年 3. 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6. 最初と最後の頁 - 品読の有無 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 - コンシアクセスが困難 - 名・一方の機能に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 3. 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 5. 発行年 2022年 3. 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6. 最初と最後の頁 - 記読の有無 なし 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)なし 査読の有無 なし オープンアクセス 国際共著 | # #\.\\\ # 1.71 | |
| 1. 著者名 | | 国際共者 |
| 小松紀子, 里見貴史, 安部貴大, 近津大地, 星和人, 高戸毅, 喜久田利弘, 福田仁一 32 2.論文標題 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 5.発行年 2021年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 直読の有無 有 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 1.著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4.巻 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイパーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 直読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | オーブンアクセスとしている(また、その予定である) | - |
| 小松紀子, 里見貴史, 安部貴大, 近津大地, 星和人, 高戸毅, 喜久田利弘, 福田仁一 32 2.論文標題 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 5.発行年 2021年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 直読の有無 有 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 1.著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4.巻 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイパーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 直読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | |
| 小松紀子, 里見貴史, 安部貴大, 近津大地, 星和人, 高戸毅, 喜久田利弘, 福田仁一 32 2.論文標題 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 5.発行年 2021年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 - 1.著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4.巻 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイパーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 1.著者名 | 4 . 巻 |
| 2. 論文標題 5.発行年 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 6.最初と最後の頁 3. 雑誌名 6.最初と最後の頁 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 査読の有無 オープンアクセス 国際共著 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 4.巻 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 32 2. 論文標題 5.発行年 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 3.雑誌名 6.最初と最後の頁 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)なし 査読の有無 オープンアクセス 国際共著 | 小松紀子 甲目骨中 安部青木 近津大地 尾和人 高戸船 喜久田利弘 福田仁一 | |
| 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 2021年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 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 1 . 著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4 . 巻 32 2 . 論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイパーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5 . 発行年 2022年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | (1)(1)(1)(1)(1)(1)(1)(1)(1)(1)(1)(1)(1)(| |
| 本邦の口腔領域に生じるメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患に関する文献的検討. 2021年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 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 1 . 著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4 . 巻 32 2 . 論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイパーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5 . 発行年 2022年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 2 绘文博馆 | 5 |
| 3 . 雑誌名 | | |
| Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery - | 本邦の口腔領域に主しるメトトレイリート関連リンハ増加性狭志に関する文献的検討. | 2021年 |
| Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery - | | |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 - 1 . 著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 2 . 論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス 国際共著 | 3.雑誌名 | 6.最初と最後の負 |
| なし 有 オープンアクセス 国際共著 1.著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4.巻 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery | - |
| なし 有 オープンアクセス 国際共著 1.著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4.巻 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | |
| なし 有 オープンアクセス 国際共著 1.著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4.巻 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | |
| なし 有 オープンアクセス 国際共著 1.著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4.巻 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) | <u></u> 査読の有無 |
| オープンアクセス 国際共著 1 . 著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4 . 巻 32 2 . 論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5 . 発行年 2022年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | 有 |
| 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 - 1 . 著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4 . 巻 32 2 . 論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5 . 発行年 2022年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | r 3 |
| 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 - 1 . 著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4 . 巻 32 2 . 論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5 . 発行年 2022年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | オープンアクセフ | 国際共著 |
| 1 . 著者名 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 4 . 巻 32 2 . 論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5 . 発行年 2022年 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6 . 最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | 冯 怀六有 |
| 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 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 | - |
| 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 32 2.論文標題 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 5.発行年 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | |
| 2 . 論文標題 5 . 発行年 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討。 6 . 最初と最後の頁 3 . 雑誌名 6 . 最初と最後の頁 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 1.著者名 | 4 . 巻 |
| 2 . 論文標題 5 . 発行年 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討。 6 . 最初と最後の頁 3 . 雑誌名 6 . 最初と最後の頁 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 小松紀子,福田仁一,星和人,喜久田利弘 | 32 |
| 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | |
| 高齢者の口腔癌に対するサイバーナイフ治療の効果と有害事象の検討. 2022年 3.雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 2.論文標題 | 5 . 発行年 |
| 3 . 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス 国際共著 | | |
| Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 四郎、日が日は周に入り、マン・ハーン・・ノーはいりの木には白子がいた。 | 2022 — |
| Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery - 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | 2 雄士夕 | 6 是初と是後の百 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 有 オープンアクセス 国際共著 | | ○・取別に取役の貝 |
| なし 有 オープンアクセス 国際共著 | ноspitai Dentistry & Orai-Maxillofacial Surgery | - |
| なし 有 オープンアクセス 国際共著 | | |
| なし 有 オープンアクセス 国際共著 | | |
| なし 有 オープンアクセス 国際共著 | | 査読の有無 |
| オープンアクセス 国際共著 | 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) | |
| | | |
| | | |
| a 一ノファフ ヒヘ Cla ない、 スはa 一 フファフ ヒヘル 凹無 - | なし | 有 |
| | なし オープンアクセス | 有 |

| | 1. " |
|---|----------------------------|
| 1 . 著者名 安部貴大,藤原夕子,小関珠理亜,川上大,小松紀子,阿部雅修,小笠原徹,西條英人,星和人 | 4.巻 |
| 2. 論文標題 当院の骨修飾薬投与患者における医科歯科連携の現状と薬剤関連顎骨壊死発症に関するコホート調査. | 5 . 発行年 2020年 |
| 3.雑誌名 日本口腔ケア学会雑誌, | 6.最初と最後の頁 26-32 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | <u> </u> |
| 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 小松紀子,柏木美樹,阿部雅修,安部貴大,星和人. | 4.巻 33 |
| 2 . 論文標題 頬粘膜部に発生した周辺性エナメル上皮腫の1例. | 5 . 発行年 2020年 |
| 3.雑誌名 日本口腔診断学会雑誌, | 6.最初と最後の頁 34-38 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 小松紀子,安部貴大,谷口明紗子,阿部雅修,星 和人. | 4.巻 66 |
| 2 . 論文標題 軟口蓋に発生した血管周囲類上皮細胞腫瘍の1例 . | 5 . 発行年 2020年 |
| 3.雑誌名 日本口腔外科学会雑誌, | 6.最初と最後の頁 371-375 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 宮本祥行,久保田恵吾,中村和貴,小松紀子,安部貴大,星和人. | 4.巻 66 |
| 2.論文標題 上顎骨に腫瘍形成を認めたエルドハイムチェスター病の1例. | 5 . 発行年 2020年 |
| 3.雑誌名 日本口腔外科学会雑誌, | 6.最初と最後の頁 637-643 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | <u> </u> 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 | 4.巻 |
|---|----------------|
| 中村和貴,小松紀子,成田理香,久保田恵吾,西條英人,星 和人. | 29 |
| 2.論文標題 | 5 . 発行年 |
| 重度口腔粘膜炎が原因でペムブロリズマブによる加療の中止を余儀なくされた1例. | 2020年 |
| 3.雑誌名 日本有病者歯科医療学会雑誌. | 6.最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) | 査読の有無 |
| なし | 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 Noriko Komatsu, Miku Komatsu, Riuko Ohashi, Akira Horii, Kazuto Hoshi, Tsuyoshi Takato, Takahiro Abe, Takao Hamakubo | 4.巻 |
| 2.論文標題 | 5.発行年 |
| Saponin facilitates anti-Robo1 immunotoxin cytotoxic effects on maxillary sinus squamous cell carcinoma. | 2020年 |
| 3.雑誌名 Journal of Oncology | 6.最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) | 査読の有無 |
| 10.1155/2020/9593516 | 有 |
| オープンアクセス | 国際共著 |
| オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 該当する |
| 1 . 著者名 | 4.巻 |
| Noriko Komatsu, Azuma Kosai, Mikako Kuroda, Takao Hamakubo, Takahiro Abe | 12 |
| 2.論文標題 Cetuximab-Toxin Conjugate and NPe6 with Light Enhanced Cytotoxic Effects in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma In Vitro | 5.発行年 2024年 |
| 3.雑誌名 Biomedicines | 6.最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) | 査読の有無 |
| 10.3390/biomedicines12050973 | 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 |

〔学会発表〕 計20件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1.発表者名

小松紀子, 黒田実可子, 高才東, 星和人, 浜窪隆雄, 岡本晃充, 安部貴大

2 . 発表標題

トキシン結合型セツキシマブと光線力学療法の併用は頭頸部扁平上皮癌トキシン結合型セツキシマブと光線力学療法の併用は頭頸部扁平上皮癌細胞株に対して抗腫瘍効果を高めるか.細胞株に対して抗腫瘍効果を高めるか.

3 . 学会等名

第77回NPO法人日本口腔科学会学術集会

4.発表年

2023年

| 1.発表者名 小松紀子,黒田実可子,高才東,星和人,岡本晃充,浜窪隆雄,安部貴大 |
|---|
| 2.発表標題 トキシン結合型セツキシマブと光線力学療法の併用による低侵襲新規治療法の可能性について. |
| 3 . 学会等名 第1回日本低侵襲口腔がん治療学会総会・学術集会, |
| 4 . 発表年 2023年 |
| 1.発表者名 小松紀子,黒田実可子,高才東,星和人,浜窪隆雄,岡本晃充,安部貴大 |
| 2.発表標題 トキシン結合型セツキシマブと光線力学療法の併用による抗腫瘍効果の検討. |
| 3 . 学会等名 第47回日本頭頸部癌学会第47回日本頭頸部癌学会総会・学術講演会総会・学術講演会 |
| 4 . 発表年 2023年 |
| 1 . 発表者名 高才 東,小松 紀子,原田 隆文,黒田 実可子,安部 貴大 |
| 2.発表標題 開口障害を呈したSAPHO症候群と思われる1例. |
| 3 . 学会等名 第36回日本顎関節学会総会・学術大会 |
| 4 . 発表年 2023年 |
| 1 . 発表者名 黒田実可子,小松紀子,高才東,浜窪隆雄,安部貴大 |
| 2.発表標題 トキシン結合型セツキシマブと光線力学療法による頭頸部扁平上皮癌治療の探索的検討. |
| 3.学会等名 第42回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 |
| 4 . 発表年 2024年 |
| |

1.発表者名

小松紀子, 黒田実可子, 高才東, 沢井奈津子, 窪田展久, 安部貴大

2 . 発表標題

下顎歯肉孔道癌の1例

3.学会等名

第41回口腔腫瘍学会総会・学術大会

4.発表年

2022年

1.発表者名

Abe T, Komatsu N, Kosai A, Hamakubo T.

2 . 発表標題

New strategy of head and neck squamous cell carcinoma therapy by antibody drug conjugate combined with photochemical internalization: Intelligent Targeted Antibody Phototherapy (iTAP).

3. 学会等名

ACOMS (国際学会)

4.発表年

2022年

1.発表者名

Kazutaka Nakamura, Keigo Kubota, Noriko Komatsu, Ayuko Sakakibara, Noriko Komatsu, Masanobu Abe, Hideto Saijo, Kazuto Hoshi.

2 . 発表標題

A case of infective endocarditis associated with asymptomatic bilateral semi-impacted mandibular wisdom teeth.

3 . 学会等名

The 1st annual meeting of the international of society of oral care

4.発表年

2021年

1.発表者名

Kazutaka Nakamura, Noriko Komatsu, Miki Kashiwagi, Keigo Kubota, Kazumichi Yonenaga, Tsuyoshi Takato, Yoshiyuki Yonehara, Masanobu Abe, Takahiro Abe, Kazuto Hoshi.

2 . 発表標題

A case in which chemoradiotherapy was per- formed for ameloblastic carcinoma with atten- tion to oral adverse events.

3 . 学会等名

The 1st annual meeting of the international of society of oral care

4 . 発表年

2021年

| 1 | ※三 | 生子ク |
|---|----|-----|
| | | |

Aiko Kurosaka, Noriko Komatsu, Kazutaka Nakamura, Yoko Uchida, Yuko Fujihara, Masanobu Abe, Hideto Saijo, Kazuto Hoshi

2 . 発表標題

Lymphoplasmacytic Lymphoma/Waldenstrom's Macroglobulinemia in a Patient with Poor Oral Hygiene: A Case Report

3.学会等名

The 1st annual meeting of the international of society of oral care

4.発表年

2021年

1.発表者名

Ayuko Sakakibara, Noriko Komatsu, Kana Koda, Kazutaka Nakamura, Yuuko Fujihara, Masanobu Abe, Hideto Saijo, Kazuto Hoshi.

2 . 発表標題

A case of pemphigus vulgaris diagnosed by tongue biopsy and improved by steroid pulse therapy and oral care

3 . 学会等名

The 1st annual meeting of the international of society of oral care

4 . 発表年

2021年

1.発表者名

高才東、沢井奈津子、生駒丈晴、原田隆史、田中香衣、小松紀子、岩渕博史、安部貴大

2 . 発表標題

脂肪肉腫が疑われ診断に苦慮した脂肪腫の一例 A case of lipoma suspected of liposarcoma

3.学会等名

第40回口腔腫瘍学会・学術集会

4.発表年

2022年

1.発表者名

中村和貴,小松紀子,福田初,内山貴夫,成田理香,久保田恵吾,谷口明紗子,藤原夕子,杉山円,西條英人.

2 . 発表標題

抗PD-1抗体投与中に重度口腔粘膜炎を発症した1例

3.学会等名

第29回日本有病者歯科医療学会学術大会,

4.発表年

2020年

| 1.発表者名 福田初,杉山円,中村和貴,内山貴夫,小松紀子,谷口明紗子,藤原夕子,西條英人. |
|--|
| 2 . 発表標題 舌外傷を来たし認知症が疑われた独居高齢者の1例 |
| 3.学会等名 第29回日本有病者歯科医療学会学術大会, |
| 4.発表年 2020年 |
| 1.発表者名 小畠哲也,石橋牧子,三輪友美,成田凜太朗,佐竹杏奈,内田洋子,小松紀子,藤原夕子,安部貴大,阿部雅修,星和人. |
| 2 . 発表標題 上顎癌半側切除術後にマスク換気により生じた縦隔気腫の1例 |
| 3 . 学会等名 第54回日本口腔科学会関東地方部会学術集会 |
| 4 . 発表年 2020年 |
| 1.発表者名 中村和貴,小松紀子,石橋牧子,阿部雅修,安部貴大,星和人. |
| 2 . 発表標題 重篤な全身疾患を有する口腔癌患者に対し、合併症の予防に留意した周術期管理により治療を完遂した1例: |
| 3 . 学会等名 第54回日本口腔科学会関東地方部会学桁集会 |
| 4.発表年 2020年 |
| 1.発表者名 Kazutaka Nakamura, Keigo Kubota, Noriko Komatsu, Ayuko Sakakibara, Noriko Komatsu, Masanobu Abe, Hideto Saijo, Kazuto Hoshi. |
| 2.発表標題 A case of infective endocarditis associated with asymptomatic bilateral semi-impacted mandibular wisdom teeth. |
| 3.学会等名 The 1st annual meeting of the international of society of oral care |

4.発表年 2021年

| 1 | 淼 | 丰 | 耂 | 夕 |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |

Kazutaka Nakamura, Noriko Komatsu, Miki Kashiwagi, Keigo Kubota, Kazumichi Yonenaga, Tsuyoshi Takato, Yoshiyuki Yonehara, Masanobu Abe, Takahiro Abe, Kazuto Hoshi.

2 . 発表標題

A case in which chemoradiotherapy was per- formed for ameloblastic carcinoma with atten- tion to oral adverse events.

3.学会等名

The 1st annual meeting of the international of society of oral care

4.発表年

2021年

1.発表者名

Aiko Kurosaka, Noriko Komatsu, Kazutaka Nakamura, Yoko Uchida, Yuko Fujihara, Masanobu Abe, Hideto Saijo, Kazuto Hoshi

2 . 発表標題

Lymphoplasmacytic Lymphoma/Waldenstrom's Macroglobulinemia in a Patient with Poor Oral Hygiene: A Case Report

3 . 学会等名

The 1st annual meeting of the international of society of oral care

4.発表年

2021年

1. 発表者名

Ayuko Sakakibara, Noriko Komatsu, Kana Koda, Kazutaka Nakamura, Yuuko Fujihara, Masanobu Abe, Hideto Saijo, Kazuto Hoshi

2 . 発表標題

A case of pemphigus vulgaris diagnosed by tongue biopsy and improved by steroid pulse therapy and oral care

3 . 学会等名

The 1st annual meeting of the international of society of oral care

4.発表年

2021年

〔図書〕 計3件

| 1.著者名 Noriko Komatsu, Takahiro Abe, Rena Shirai, Asako Taniguchi, Masanobu Abe, Kazuto Hoshi. | 4 . 発行年 2021年 |
|---|---------------------|
| | - b// .0 > \\ |
| 2 . 出版社 日本口腔科学会 | 5 . 総ページ数 - - |
| 3.書名 A copy of pariyaccular enithalicid call tymer of the polatine mycocy (Secondary publication) | |
| A case of perivascular epithelioid cell tumor of the palatine mucosa(Secondary publication) | |

| 1 . 著者名 Kazutaka Nakamura, Noriko Komatsu, | Rika Narita, Keigo Kubota, Hideto Saijo, Kazut | 4 . 発行年 o Hoshi. 2021年 | | |
|--|---|---------------------------|--|--|
| 2.出版社 日本口腔科学会 | | 5.総ページ数 | | |
| 3.書名 A case of forced discontinuation o publication) | f pembrolizumab due to severe oral mucositis.(S | econdary | | |
| 1 . 著者名 Yoshiyuki Miyamoto, Keigo Kubota, I Hoshi. | Kazutaka Nakamura, Noriko Komatsu, Takahiro Abe | 4 . 発行年 , Kazuto 2021年 | | |
| 2. 出版社 日本口腔科学会 | | 5.総ページ数 - | | |
| 3.書名 A case of the Erdeheim-Chester disc | ease related tumor of the maxilla.(Secondary pu | blication) | | |
| 〔産業財産権〕 | | | | |
| 〔その他〕 | | | | |
| - TT 577 (17 (44) | | | | |
| 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 | | |
| 7 . 科研費を使用して開催した国際研究集 | 7 . 科研費を使用して開催した国際研究集会 | | | |

相手方研究機関

〔国際研究集会〕 計0件

共同研究相手国

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況