

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：34509

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08094

研究課題名(和文) 頭頸部がんに対する新たな治療法としてのガドリニウム中性子捕捉療法

研究課題名(英文) Gadolinium neutron capture therapy as a new treatment for head and neck cancer

研究代表者

安藤 徹 (Andoh, Tooru)

神戸学院大学・薬学部・助教

研究者番号：50639226

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：頭頸部腫瘍は8～9割が扁平上皮癌で巨大化しやすい。手術、放射線療法、薬物療法の集学的治療にて治療が行われるが、放射線や薬物に抵抗性を持つ症例や局所進行例で切除不能となる。これに対して、ガドリニウム中性子捕捉療法(Gd-NCT)での制御を企図し、検討を行った。扁平上皮癌細胞株であるSCC-VIIを用いた巨大腫瘍の担がんモデルに対してGd含有キトサンナノ粒子の投与後にGd-NCTを行ったところ、周辺正常組織への副作用が見られない選択的な巨大腫瘍の縮小効果がみられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

巨大化する腫瘍に対する治療方法は確立された方法があるものの効果が乏しい場合において、治療やQOLの維持に難渋する場合もある。

本研究ではGd-NCTが巨大腫瘍の腫瘍成長を抑制することを明らかとし、さらに同種の治療法であるホウ素中性子捕捉療法では、効果的であるものの承認薬のステボロンが正常組織である粘膜組織に集積し、治療後に副作用がみられることが課題となっているのに対し、本研究で用いられたGd含有キトサンナノ粒子は腫瘍組織に対して付着・親和性を示すことで腫瘍組織内に滞留し、副作用がみられなかった。よって本粒子を使用したGd-NCTは、粘膜に近い腫瘍を縮小させる有望な治療選択肢となる可能性を持つ。

研究成果の概要(英文)：Neutron-capture therapy using nonradioactive ^{157}Gd (Gd-NCT) is currently under development as a potential radiation therapy option for cancer. γ -rays emitted by the ^{157}Gd (n, γ) ^{158}Gd reaction offer deep tissue penetration (100 μm), expected to provide tumor-killing efficacy within bulky tumors such as head and neck cancers. We have previously developed gadolinium-loaded chitosan nanoparticles (Gd-nanoCPs) for controlled Gd delivery in Gd-NCT. Here, we investigated in vivo the antitumor effects of NCT for bulky tumors by intratumoral injection of these nanoparticles. Remarkable tumor growth was observed in H₂O₂ control groups, while the NCT groups showed a suppression of tumor growth. The tumor mass was selectively suppressed without damage to the normal surrounding mucosa because Gd-nanoCP would not be penetrated into the surrounding tissue. Gd-NCT using Gd-nanoCPs could thus be a promising therapeutic option to shrink tumors close to the mucosa.

研究分野：医歯薬学

キーワード：中性子捕捉療法 ガドリニウム 頭頸部腫瘍 キトサン ナノ粒子

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT, 図1左) は、再発の頭頸部腫瘍や悪性脳腫瘍に対して優れた臨床試験成績が報告されている。この背景には、腫瘍選択的に蓄積する ^{10}B 化合物として 2020 年に薬価収載されたステボロニンの有効成分であるボロファラン (^{10}B): 慣用名 *p*-borono-L-phenylalanine (L-BPA) の存在がある。

頭頸部腫瘍は、全悪性腫瘍の 5~10% を占め、その 8~9 割が扁平上皮癌で巨大化しやすい。手術、放射線療法、薬物療法の集学的治療にて治療が行われるが、放射線や薬物に抵抗性を持つ症例や局所進行癌で切除不能となる。こうした治療に難渋する症例も BNCT の治療の対象となっているが、腫瘍が 6 cm 以上大きくなる場合において BNCT で発せられる線は飛程が短いため、腫瘍組織内で均一に分布することで治療効果を表す L-BPA のみでは治療効果が下がることが懸念される。

これに対して、ガドリニウム中性子捕捉療法 (Gadolinium Neutron Capture Therapy, Gd-NCT, 図1右) は ^{10}B にはない特徴を有する。NCR によって短飛程で高効果の電子線と、長飛程のガンマ線を生じるため、がん細胞内だけでなくがん組織中に存在することによってもがん殺傷効果を期待できる。

Gd-NCT で重要な要件として腫瘍組織で十分な Gd 濃度を維持できる化合物・キャリアを開発することがあるが、BNCT とは異なり、腫瘍選択的な蓄積性を示す化合物・キャリアが見出されていないのが現状である。報告者らは、生体適合性・分解性・粘膜付着性に優れた天然高分子のキトサンと核磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 造影剤の主成分であるガドペンテト酸 (Gd-DTPA) の複合体からなる Gd 含有キトサンナノ粒子 (Gd-nanoCP, 図2) の開発を進めてきた^{1, 2)}。これまでにメラノーマ担がんマウスの腫瘍部への Gd-nanoCP の多点注入とその後の熱中性子照射試験において、不均一な Gd の組織内分布が想定されるような条件においても、高い腫瘍増殖抑制効果が得られることを実証した^{3, 4)}。さらに、培養ヒト肉腫細胞を用いた検討で Gd-nanoCP が MRI 造影機能をもつことも明らかにし、治療と診断を統括的に行える可能性を示した⁵⁾。これらの背景から、本研究では頭頸部腫瘍に対して、Gd-NCT が抗腫瘍効果を示すか、また Gd-NCT に用いる Gd キャリアとして Gd-nanoCP が適しているかを評価した。

2. 研究の目的

本研究では、頭頸部腫瘍担がん動物に対して、Gd-nanoCP を用いた Gd-NCT が腫瘍組織に蓄積し、治療効果を発揮しうるかを試みる。さらに腫瘍組織内への蓄積とその分布の改善を目指して、粒子径の変化、分散安定性の変化による影響を明らかにすることを目的に検討を行った。

3. 研究の方法

頭頸部腫瘍のモデルとして、扁平上皮癌細胞株である SCC-VII 細胞株を用いた。

In vitro 試験: Gd-nanoCP は、酸性の Gd-DTPA とキトサンを水相に持つ W/O エマルションと塩基性の NaOH を水相に持つ W/O エマルションを衝突させ、中和析出させるエマルション液滴融合法にて調製する。このとき、微細化の鍵と考えられるのはキトサンを中和析出させる速度であることがこれまでの検討から予想されているため、キトサンの分子量と仕込み濃度を調整し、微粒子化した Gd-nanoCP を調製した。この微粒子化 Gd-nanoCP を培地に Gd 濃度が 5, 15, 30, 60 ppm になるように添加し、12 時間暴露させた後に細胞を回収し、Gd の取込量を測定した。

In vitro 試験: C3H/HeN マウス (オス, 4 週齢) に対して、扁平上皮癌 (SCC-VII) を担がんさせた C3H/HeN 雄性マウスを腫瘍体積で Bulky tumor volume group (B 群): 500 mm³ 以上と Small tumor volume group (S 群): 500 mm³ 未満に分け、それぞれに熱中性子照射 24 時間前と 8 時間前の 2 度、Gd-nanoCP 懸濁液を腫瘍内直接投与した。次に京都大学複合原子力科学研究所の研究

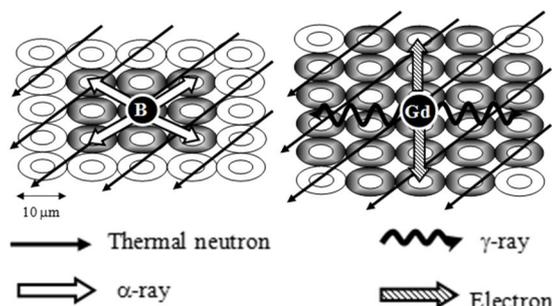


図1 ^{10}B と ^{157}Gd の熱中性子捕獲反

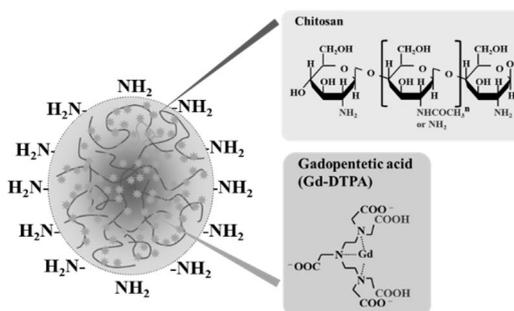


図2 Gd 含有キトサンナノ粒子 (Gd-nanoCP)

用原子炉にて、熱中性子を照射した。抗腫瘍効果は熱中性子照射前との腫瘍体積比で評価した。また、C3H/HeN マウス（オス，4 週齢）に対して，野村らの報告⁶⁾ に準じて，SCC VII 扁平上皮癌の懸濁液をマウスの左頬付近の咬筋に投与し，腫瘍体積が 250 mm³ 以上になった担がん動物を用いて，上記と同様の方法で抗腫瘍効果の評価を行った

4. 研究成果

キトサンの分子量と調製時の Gd-DTPA およびキトサンの仕込み濃度を变化させることで，粒子径が 150-200 nm 程度，Gd 含量が 20% 以上の Gd-nanoCP を調製することが可能となった（図 3）⁷⁾。また，図 4 で示すように本微細化 Gd-nanoCP を SCC-VII に暴露した細胞付着・取込性的の評価では，これまでに投与後の Gd-NCT において優れた抗腫瘍効果を示した B16F10 と同様の付着・取込性を示すことが明らかとなった。

次に腫瘍体積の異なる皮下担がん動物で Gd-NCT を行った検討について，図 5 に示す。腫瘍体積の異なる 2 群は熱中性子照射のみのコントロール群と比較し，腫瘍成長を抑制する傾向を示した。S 群は腫瘍成長を抑制するだけに留まったのに対し，B 群の腫瘍体積は一時的に縮小し，S 群と比較してより緩やかに再成長した。これは Gd-nanoCP が組織内に拡散・浸透し，腫瘍組織に分布する際に分布が不完全であっても，長飛程の γ 線による抗腫瘍効果が表れた結果と考えられる。

頭頸部腫瘍を模したモデルである咬筋担がん動物で Gd-NCT を行った検討について，図 6 に示す。熱中性子照射のみのコントロール群では顕著な腫瘍増殖が見られたのに対して，Gd-NCT 群では腫瘍成長の抑制が示されました。さらに Gd-nanoCP は周囲組織に浸透しないため，周囲の正常な粘膜組織を損傷することなく，腫瘍選択的な抑制効果が示された。これらの結果は，Gd-nanoCP が i.t. 投与後に腫瘍組織に対して付着性，親和性を持つことに起因すると考えられる。L-BPA は粘膜部位に高濃度で集積する性質を持つことから，中性子照射後の粘膜障害を引き起こすことが治療の課題となっている⁸⁾ が，Gd-nanoCP を使用した Gd-NCT は，粘膜に近い腫瘍を縮小させる有望な治療選択肢となる可能性があることが示された。

しかし，現時点では頭頸部腫瘍のような巨大腫瘍を完全にコントロールするには至っていない。この課題を克服するためには NCR によって生まれる長飛程のガンマ線のみではなく，短飛程で高効果の電子線の利用も視野に入れた検討が必要であり，さらなる効果の向上には，腫瘍内直接投与であるがゆえの腫瘍内での Gd の不均一分布を改善する必要があると考えられる。今後は，Gd-nanoCPs の表面物性の違いが与える腫瘍内直接投与後の腫瘍内滞留性および抗腫瘍効果への影響を評価することで，新たな治療法を開発していきたい。

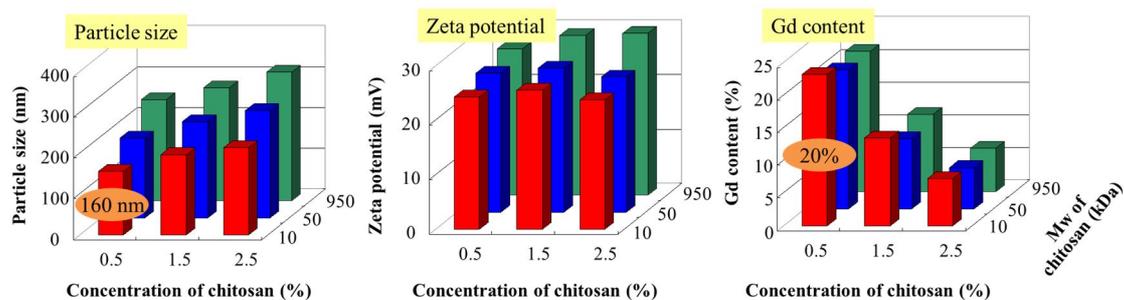


図 3 異なるキトサン分子量，仕込み濃度で調製した Gd-nanoCP の平均粒子径，ゼータ電位，Gd 含量

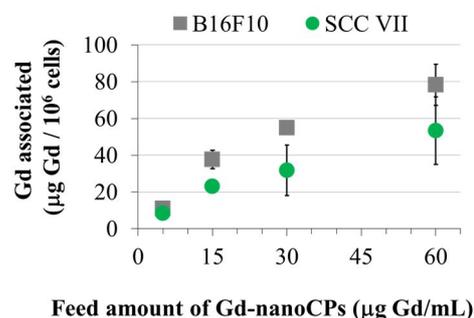


図 4 異なる濃度の Gd-nanoCP 暴露後の細胞への付着・取込量の変化
Each value indicates the average \pm S.D.

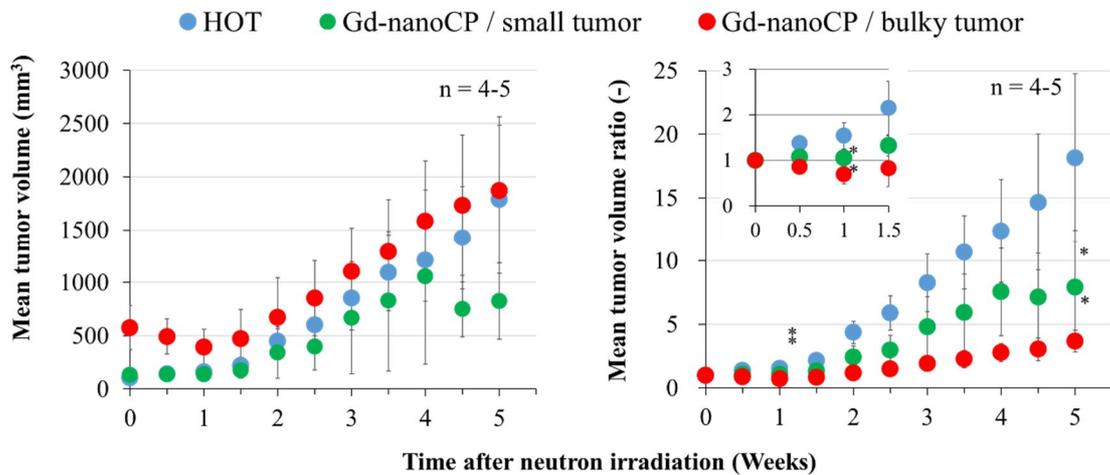


図 5 異なる体積をもつ SCC-VII 皮下担がん動物の Gd-NCT 後の腫瘍体積変化
*: $p < 0.05$, significantly different from HOT control group.

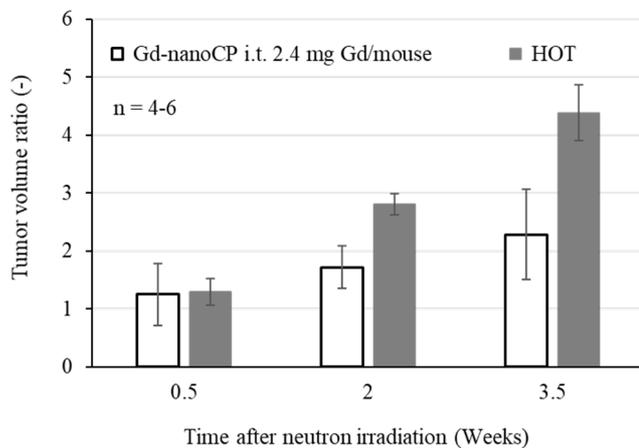


図 6 SCC-VII 咬筋担がん動物の Gd-NCT 後の腫瘍体積変化

< 引用文献 >

Tokumitsu H, Ichikawa H, Fukumori Y. Pharm Res. 16(12), 1830-5 (1999).
 Shikata F, Tokumitsu H, Ichikawa H, Fukumori Y. Eur J Pharm Biopharm. 53(1), 57-63 (2002).
 Tokumitsu H, Hiratsuka J, Sakurai Y, Kobayashi T, Ichikawa H, Fukumori Y. Cancer Lett. 150(2), 177-82 (2000).
 Ichikawa H, Uneme T, Andoh T, Arita Y, Fujimoto T, Suzuki M, Sakurai Y, Shinto H, Fukasawa T, Fujii F, Fukumori Y. Appl Radiat Isot. 88, 109-13 (2014).
 Fujimoto T, Ichikawa H, Akisue T, Fujita I, Kishimoto K, Hara H, Imabori M, Kawamitsu H, Sharma P, Brown SC, Moudgil BM, Fujii M, Yamamoto T, Kurosaka M, Fukumori Y. Appl Radiat Isot. 67(7-8 Suppl), S355-8 (2009).
 野村武史, 歯科学報, 105(1), 13-21 (2005).
 Andoh T, Nakatani Y, Suzuki M, Sakurai Y, Fujimoto T, Ichikawa H. Appl Radiat Isot. 164, 109270 (2020).
 Coderre J. A, Morris G. M, Kalef-Ezra J, Micca P. L, Ma R, Youngs K, Gordon C. R, Radiat. Res., 152, 113-118 (1999).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 T. Andoh, T. Fujimoto, M. Suzuki, T. Takata, Y. Sakurai and H. Ichikawa	4. 巻 1
2. 論文標題 Gadolinium neutron capture therapy as a new treatment for head and neck cancer: tumor-killing effects on a masseter muscle invasion model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 KURRI Progress Report 2021	6. 最初と最後の頁 13-13
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 無
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 T. Fujimoto, T. Andoh, Y. Sakurai, M. Suzuki	4. 巻 1
2. 論文標題 Development of New Treatment Method for Epithelioid Sarcoma by BNCT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 KURRI Progress Report 2021	6. 最初と最後の頁 179-179
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 無
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 T. Yasunaga, M. Yoshida, A. Shimosaka, Y. Shirakawa, T. Andoh, H. Ichikawa, N. Ogawa, H. Yamamoto	4. 巻 33
2. 論文標題 Mathematical modeling of coating time in dry particulate coating using mild vibration field with bead media described by DEM simulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Powder Technology	6. 最初と最後の頁 103779-103779
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.appt.2022.103779	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 T. Andoh, T. Fujimoto, M. Suzuki, T. Takata, Y. Sakurai, H. Ichikawa	4. 巻 1
2. 論文標題 Gadolinium neutron capture therapy as new treatment for head and neck cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 KURRI Progress Report 2020	6. 最初と最後の頁 30
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 無
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 T. Yasunaga, T. Andoh, N. Ogawa, H. Yamamoto, H. Ichikawa	4. 巻 170
2. 論文標題 Design and preparation of nanocomposite acrylate coating agents for binder-free dry coating of 100 µm-sized drug-containing particles and their coating performance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur J Pharm Biopharm	6. 最初と最後の頁 133-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejpb.2021.11.008	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 T. Andoh, Y. Nakatani, M. Suzuki, Y. Sakurai, T. Fujimoto, H. Ichikawa	4. 巻 164
2. 論文標題 Influence of the particle size of gadolinium-loaded chitosan nanoparticles on their tumor-killing effect in neutron capture therapy in vitro	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Appl Radiat Isot.	6. 最初と最後の頁 109270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apradiso.2020.109270	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 市川 秀喜, 安藤 徹	4. 巻 56(5)
2. 論文標題 悪性腫瘍に対する中性子捕捉療法のためのガドリニウム製剤の創製	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 396-400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.56.5_396	査読の有無 無
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 安藤 徹	4. 巻 35(3)
2. 論文標題 三種の明細胞肉腫細胞株を用いたホウ素中性子捕捉療法の前臨床研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Delivery System	6. 最初と最後の頁 262-263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2745/dds.35.262	査読の有無 無
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 T. Andoh, T. Fujimoto, M. Suzuki, T. Takata, Y. Sakurai, H. Ichikawa	4. 巻 1
2. 論文標題 Nanoparticulate formulations for neutron capture therapy: Evaluation of anti-tumor effect after intratumor injection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 KURRI Progress Report 2019	6. 最初と最後の頁 100
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 無
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15件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 安藤 徹, 鶴迫聖華, 東 凌平, 永繁佑亮, 鈴木 実, 高田卓志, 櫻井良憲, 松本まり絵, 市川秀喜
2. 発表標題 がん中性子捕捉療法用Gd含有キトサンナノ粒子の開発: 腫瘍内直接投与後の腫瘍滞留性に及ぼす粒子表面修飾の影響
3. 学会等名 第18回日本中性子捕捉療法学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本卓也, 安藤 徹, 須藤 保, 佐久間淑子, 高田卓志, 櫻井良憲, 田中浩基, 藤田郁夫, 竹森俊幸, 河本旭哉, 黒田良祐, 秋末敏宏, 市川秀喜, 廣瀬隆則, 鈴木 実
2. 発表標題 BNCTを用いた頬上皮膚肉腫に対する新たな治療方法の開発
3. 学会等名 第18回日本中性子捕捉療法学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Andoh, M. Matsumoto, R. Azuma, Y. Nagashige, T. Fujimoto, M. Suzuki, T. Takata, Y. Sakurai, H. Ichikawa
2. 発表標題 Gadolinium neutron capture therapy as a new treatment for head and neck cancer: tumor-killing effects on a masseter muscle invasion model
3. 学会等名 ICCC12022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安藤 徹, 市川秀喜
2. 発表標題 がんのホウ素中性子捕捉療法用p-borono-L-phenylalanine (L-BPA) ナノサスペンションの調製と体内動態評価
3. 学会等名 第59回粉体に関する討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本卓也, 安藤 徹, 櫻井良憲, 田中浩基, 須藤 保, 二瓶圭二, 藤田郁夫, 佐久間 淑子, 市川秀喜, 竹森俊幸, 河本旭哉, 秋末敏宏, 黒田良祐, 小野公二, 鈴木 実
2. 発表標題 肉腫に対するホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 適応の可能性と課題
3. 学会等名 第6回日本サルコーマ治療研究会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安藤 徹, 鶴迫聖華, 東 凌平, 永繁佑亮, 松本 まり絵, 鈴木 実, 高田卓志, 櫻井良憲, 市川秀喜
2. 発表標題 がん中性子捕捉療法用Gd含有キトサンナノ粒子の開発: 粒子表面修飾が及ぼす腫瘍内直接投与後の腫瘍殺傷効果への影響
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安藤 徹, 鈴木 実, 櫻井良憲, 高田卓志, 藤本卓也, 市川秀喜
2. 発表標題 がん中性子捕捉療法用Gd含有キトサンナノ粒子の開発と抗腫瘍効果の評価
3. 学会等名 粉体工学会2021年度春期研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本卓也, 神谷伸彦, 平塚純一, 鈴木 実, 森下雅之, 櫻井良憲, 藤田郁夫, 佐久間淑子, 後村大祐, 渡部直史, 田中了, 藤田昌秀, 安藤徹, 小野公二, 廣瀬隆則
2. 発表標題 cutaneous melanocytoma with CRTC1-TRIM11 fusionに対するBNCT
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Andoh, T. Fujimoto, M. Suzuki, T. Takata, Y. Sakurai, H. Ichikawa
2. 発表標題 Evaluation of gadolinium neutron-capture therapy as a new therapeutic option for bulky tumors
3. 学会等名 19th International Congress on Neutron Capture Therapy (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 BNCT for cutaneous melanocytoma with CRTC1-TRIM11 fusion
2. 発表標題 T. Fujimoto, N. Kamitani, J. Hiratsuka, M. Suzuki, M. Morishita, D. Atomura, T. Sudo, I. Fujita, Y. Sakurai, H. Tanaka, T. Takata, N. Kondo, K. Goto, T. Takai, T. Sakuma, T. Watabe, T. Kawamoto, R. Tanaka, H. Hara, M. Fujita, T. Andoh, T. Akisue, K. Ono, R. Kuroda, T. Hirose
3. 学会等名 19th International Congress on Neutron Capture Therapy (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Andoh, K. Fukushima, A. Fukuyama, H. Ichikawa
2. 発表標題 Preparation of nanocrystal-coated microparticles to improve dissolution of poorly water-soluble drugs and their tableting
3. 学会等名 8th Asian Particle Technology Symposium APT2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安藤 徹, 藤本卓也, 鈴木 実, 高田卓志, 櫻井良憲, 市川秀喜
2. 発表標題 がん中性子捕捉療法のためのガドリニウム含有キトサンナノ粒子の開発: 巨大腫瘍に対する抗腫瘍効果
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安藤 徹
2. 発表標題 同所性腫瘍移植モデルを用いたBNCTの前臨床研究
3. 学会等名 令和2年度 京都大学複合原子力科学研究所 専門研究会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安藤 徹, 鈴木 実, 櫻井良憲, 高田卓志, 藤本卓也, 市川秀喜
2. 発表標題 がん中性子捕捉療法用Gd含有キトサンナノ粒子の開発: 異なる粒子径を持つナノ粒子を用いた抗腫瘍効果の評価
3. 学会等名 粉体工学会2020年度春期研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安藤 徹, 藤本卓也, 和田 恵二郎, 須藤 保, 市川秀喜
2. 発表標題 明細胞肉腫 (CCS) に対するホウ素中性子捕捉療法: CCSのLAT1の発現がp-borono-L-phenylalanineの腫瘍集積に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2020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	市川 秀喜 (Ichikawa Hideki) (00248105)	神戸学院大学・薬学部・教授 (34509)	

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
---------	---------