

令和 6 年 9 月 17 日現在

機関番号：14301  
研究種目：基盤研究(B)（一般）  
研究期間：2021～2023  
課題番号：21H02788  
研究課題名（和文）免疫老化を基軸とした有害事象のマネジメント戦略とそれに基づく新規がん免疫療法の開発

研究課題名（英文）Development of irAE management strategy based on immuno-senescence, and novel cancer immunotherapy balancing augmented anti-tumor immunity and decreased risk of adverse events

研究代表者  
塚本 博丈（Tsukamoto, Hirotake）  
京都大学・医学研究科・特定准教授

研究者番号：10433020  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,600,000円

研究成果の概要（和文）：がん免疫療法を効果的、かつ安全な治療法として発展・確立させる上で、免疫関連有害事象（immune-related adverse events: irAE）の発症機序解明は必要不可欠である。我々は本課題にて、PD-(L)1阻害療法を受けた担がん老齢マウスの肺、肝臓、腎臓にT、B細胞の異所性浸潤を伴う3次リンパ組織様構造の形成、抗体沈着、および臓器傷害が誘導されることを見出し、学術論文として公表した。さらに我々はこの実験系をirAE実験モデルとして活用し、老齢担がんマウスの肺傷害にて誘導される特徴的な形質のCD4T細胞がirAE発症を予測するためのバイオマーカー候補になり得ることを突き止めた。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

PD-1阻害療法に伴うirAE発症の実験マウスモデル、さらにPD-1阻害療法を受けたがん患者検体を用いた解析にて得られた本研究の成果は、がん免疫療法に伴うirAE発症機序の一端を明らかにした、という学術的意義を有する。さらに本研究にて得られた知見は、irAE発症の予測、鑑別を可能にするバイオマーカーとして応用できる、という有望性があり、さらなる普及が見込まれるがん免疫療法において、より安全性の高い治療選択への発展に大きく寄与するものと考えられる。今後は、がんを攻撃する免疫応答の増強と、irAE症状を軽減、改善するマネジメント戦略の両立の実装を目指し、さらなる研究を進める必要がある。

研究成果の概要（英文）：To establish cancer immunotherapy as an effective and safe treatment, it is essential to elucidate the pathogenesis of immune-related adverse events (irAE). In this research project, we found that anti-PD-(L)1 therapy induced the formation of tertiary lymphoid tissue-like structures with ectopic infiltration of T and B cells, antibody deposition, and organ damages in the lung, liver, and kidney of tumor-bearing aged mice. These research findings, and related pre-clinical study has been published as two scientific literatures. Therefore, we utilized this experimental system as novel experimental animal model for anti-PD-(L)1 therapy-induced irAEs. Furthermore, we found that anti-PD-1 therapy induced CD4 T cells with a certain characteristic trait in damaged lung of tumor-bearing aged mice, and that this population could be a candidate biomarker for predicting the development of irAE symptom including pneumonitis.

研究分野：腫瘍免疫学

キーワード：がん免疫療法 免疫関連有害事象 T細胞 個体老化

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

本邦では、がん患者の7割以上が65歳以上の高齢者であり、がん免疫療法を受ける患者も同様である。そのため、高齢個体の免疫学的特徴を理解することは、実臨床にて効果的かつ安全性が高いがん免疫療法を開発する上で必要不可欠である。この現状において、PD-(L)1 阻害療法をはじめとした、がん免疫療法の効果的実装に対して懸案となっているのが、全ての患者が治療に応答するわけではないことである。加えて、通常は抑制されている自己組織に対する免疫応答活性化と、それに伴う自己免疫疾患様の症状が誘導されるリスクも問題となる。PD-(L)1 阻害療法を受けた約6割の患者に起こるいわゆる“副作用”は他のがん治療のそれとは異なり、免疫細胞による正常自己臓器の傷害に起因すると考えられるため、免疫関連有害事象 (immune-related adverse events; irAE) と呼ばれる。irAE 症状が重篤化する患者は治療中止を余儀なくされ、死に至るケースもあるため、そのマネジメントが求められる。さらに、この副作用の一部、肺傷害、重症筋無力症などは、若い患者に比べて高齢がん患者でその発生率、また重症度が高くなると報告されている\*1, \*2。一方、irAE の対症療法として一般化するステロイドによる非特異的免疫抑制は抗腫瘍免疫応答をも抑制してしまう可能性があり\*3、治療効果の最大化には irAE 応答のみを標的に対する治療法開発が求められる。これらの問題を解決するためには、irAE の発症機序の解明は必要不可欠であるが、irAE 誘導性の免疫応答の実態、個体老化の影響、抗腫瘍免疫応答との質的違いは依然不明であり、これらを解明することが喫緊の課題である。

近年研究代表者は、若齢のがんを有するマウスでは観察されない irAE 症状 (臓器傷害) が、PD-(L)1 阻害療法を施行した担がん高齢マウスの肺、肝臓、腎臓など非がん組織に起こることを見出した。この現象は高齢がん患者の報告と合致して、個体老化による免疫システムの変化が irAE 発症メカニズムに関わることを示唆する。

### 2. 研究の目的

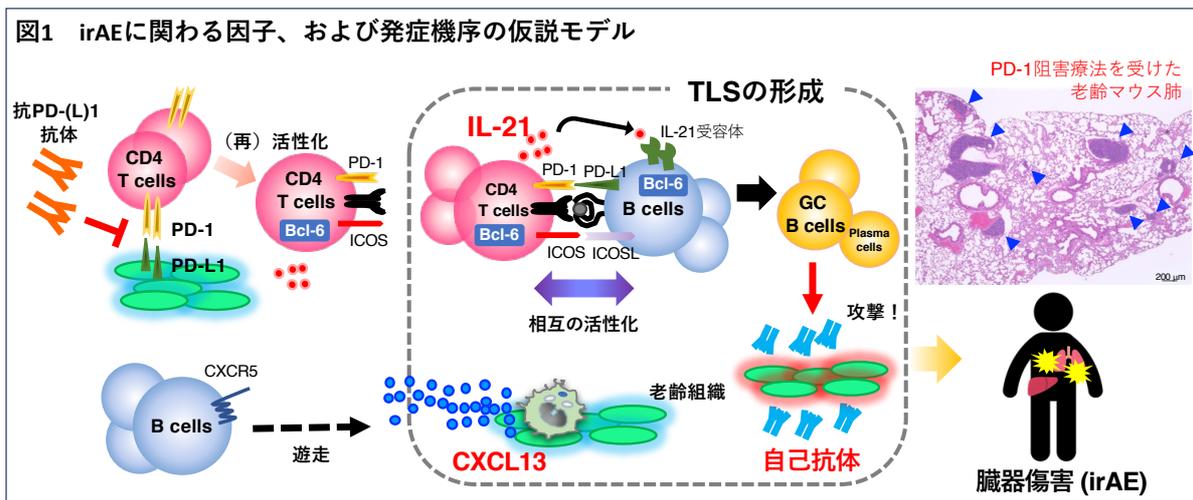
本研究開始当初に見出した予備的結果から、PD-1 阻害療法により irAE 様病態を呈する高齢担がんマウスが、ヒトでは困難な irAE の発症機序の *in vivo* 解析を可能にする irAE 実験モデルとして活用できると考えられた。本研究課題では上記マウスモデルにおける自己組織にて起こる免疫応答の詳細な解析を行い、「個体老化に伴って発現する自己抗原を認識する自己応答性 T 細胞が、PD-1 阻害療法により活性化され、組織を傷害する」過程において、「生体の免疫応答がどのように irAE 様症状発現に寄与するのか」、を明らかにし、その結果を「ヒト肺がん患者検体を用いてさらに検証する」、ことにより、irAE の発症機序を明らかにすることを目的とした。その成果は irAE 発症を予測するバイオマーカー確立、またその制御法開発の基盤となり得ると期待される。そして、個体老化による免疫学的変化を考慮した本研究の進展は、がん患者における高齢者人口の増加に対する将来を見据えた新たな複合がん免疫療法開発にも寄与するはずである。

### 3. 研究の方法

若い担がんマウスに抗 PD-1 抗体を投与した場合、がん患者同様、抗がん効果が観察される一方、正常臓器における病理学的変化、機能不全は観察されず、irAE は再現されない。つまり、抗腫瘍免疫応答の解析には動物実験モデルが有用であるが、担がん若齢マウスは irAE の解析には利用できない。そこで、がん患者の多くが高齢であるということに着目し、より実臨床に近い、がんを有する“高齢のマウス”に対して PD-1 阻害療法を行い、自己組織を解析した。すると、

担がん老齢マウスの肺、肝臓、腎臓において、若いマウスでは観察されない CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞、B 細胞、形質細胞の異常な集積；三次リンパ組織（tertiary lymphoid structure: TLS\*4）が観察された。さらに担がん老齢マウスでは PD-1 阻害療法に伴い、これらの臓器に免疫グロブリンが沈着し、臓器の傷害、機能の減弱が起こっていた\*5。以上から、担がん老齢マウスを用いたこの実験モデルは、従来の若いマウスでは見られないヒト irAE と同様の臓器に起こる傷害と、それをもたらす免疫反応を解析できる有用な irAE 実験モデルとなると考えられた。

さらに我々はこの実験系を活用し肺における免疫応答の解析を行った結果、TLS 形成を制御する B 細胞遊走因子（ケモカイン）である CXCL13 が肺、肝臓、腎臓において強く誘導される一方、その活性を阻害すると、正常臓器への T/B 細胞の異所性集積、および irAE 様症状が消失することを見出した。これらの結果から、CXCL13 依存的に形成される TLS において、CD4 T 細胞、B 細胞の活性化を介して誘導された自己抗体が老齢組織に沈着することにより irAE 様症状が起こることが示唆された（図 1）。一方、予想に反して、がんに対する免疫応答に必須の IFN- $\gamma$  を欠損する老齢マウスでも irAE 様症状が誘導された。つまり、抗腫瘍免疫応答と irAE を誘導する免疫応答は必ずしも質的に同一でない事が示唆される。近年、がん患者の irAE 臓器においても TLS 様の T 細胞の異所性の集積が報告されており\*6、irAE 実験マウスモデルは特定のヒト irAE 病態を再現すると考えられる。



次に、PD-(L)1 阻害療法を受けたがん患者にて、マウスモデルにて得られた結果の検証を試みた。irAE 実験モデルマウスでは irAE 臓器のみならず、血中においても CXCL13 のレベルが上昇することが観察されたため、PD-1 阻害療法をうけた肺がん患者の血漿における CXCL13 の濃度を計測し、irAE の発症、その病型、臨床予後等の臨床情報との関連について検討を行った。その結果、マウスの結果と合致し、irAE が発症する患者では irAE が誘導されない患者に比べて、治療開始早期に血中 CXCL13 濃度が上昇することが明らかとなった\*6、\*7。これらのことから、CXCL13 は irAE 発症を規定する有望なバイオマーカー候補の一つであると考えられた。

本研究により irAE 発症の契機となり得る因子として見出された CXCL13 は、irAE 臓器局所に異所性に免疫細胞を遊走させることにより臓器特異性を規定し、irAE 発症に寄与すると考えられたが、irAE 臓器局所において「どのような免疫応答が臓器傷害を引き起こすか」、については依然不明である。この疑問を解決すべく更なる解析を行った結果、PD-1 阻害療法をうけた老齢マウスで CD4 T 細胞を除去すると上記、正常臓器における TLS 形成、抗体沈着、臓器のダメージが是正されることを観察した。そして、実験モデルにおいて傷害が生じる肺のシングルセル RNA シークエンシング解析を行ったところ、確かに若いマウスの肺組織に比べて特徴的な形質を有する CD4 T 細胞が多く集積することが観察された。現在、この老齢担がんマウスの肺傷害にて誘

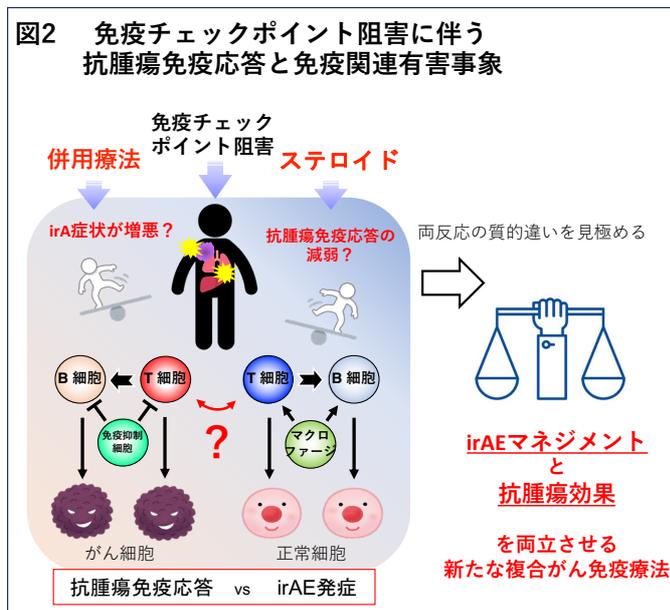
導される特徴的な形質を持つ CD4T 細胞の irAE 発症に対する役割について検討を進めている。

#### 4. 研究成果

PD-1 阻害療法に伴う irAE 発症の実験マウスモデル、さらに PD-1 阻害療法を受けたがん患者検体を用いた解析にて得られた本研究の成果は、これまで不明であった、がん免疫療法に伴う irAE 発症機序の一端を明らかにした、という学術的意義を有する。特に実臨床での irAE 病態において予想されていた自己抗体の関与、さらにはその誘導機構を示唆する分子機序は個体老化の影響を大きく受けるという点においても非常に興味深く、これまでの若い担がんマウスモデルを用いた検討では得られないユニークな成果である。

**課題と展望：**より高い抗腫瘍効果が期待できる PD-1 阻害療法と放射線療法、抗がん剤、分子標的薬等、さらに CTLA-4 阻害との併用がすでに多くのがん種で承認され、今後さらに普及が進むはずである。しかし、併用療法はその高い免疫賦活性により、irAE の発症リスク、重症度も格段に上昇させると考えられる。そのため、更なるがん免疫療法の普及、発展において、irAE マネジメントはより重要な課題となっていくはずである。このような現状において、実臨床での PD-(L)1 阻害療法に伴う irAE の病態、病型は多岐にわたり、今回樹立した irAE 実験モデルはその一部のみを反映するものであると考えられるが、本研究にて得られた知見は、irAE 発症の予測、鑑別を可能にするバイオマーカーとして応用できる、という有望性があり、さらなる普及が見込まれるがん免疫療法において、より安全性の高い治療選択への発展に大きく寄与するものと考えられる。今後は、これらの知見を irAE の予測、病型分類の基盤構築につなげられるよう、さらなる検討が必要である。

irAE 病態のマネジメントを考える上で典型的な自己免疫疾患との大きな違いは、がんに対する免疫応答が同一個体内で誘導され、それに対する影響も同時に考慮しなければいけない、という点である (図 2)。本研究において、がんに対する免疫応答と irAE を誘導する免疫応答は必ずしも質的に同一でない可能性が示唆されたが、今後の検討によりそれらを見極められる知見を蓄積し、応用することによりがんを攻撃する免疫応答の増強と、irAE 症状を軽減、改善するマネジメントの両立を実装できる戦略の開発を進めるべきである。



#### 参考文献

- \*1. Baldini C. et al. *Eur. J. Cancer* 2020; 129: 71-79.
- \*2. Huang X. et al. *Front. Oncol.* 2021; 11: 619385.
- \*3. Bai X. et al. *Clin. Cancer Res.* 2021; 27: 5993-6000.
- \*4. Nerviani A. et al. *J. Leukoc. Biol.* 2018; 104: 333-341.
- \*5. Tsukamoto H. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2022; 119: e2205378119.
- \*6. De Martin E. et al. *JHEP Reports* 2020; 2: 100170
- \*7. Miura Y. et al. *Microbiol. Immunol.* 67, 345-354, 2023

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Kanemitsu K., Yamada R., Pan C., Tsukamoto H., Yano H., Shiota T., Fujiwara Y., Miyamoto Y., Mikami Y., Baba H., Komohara Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Age-associated reduction of sinus macrophages in human mesenteric lymph nodes.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J. Clin. Exp. Hematop.	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） 10.3960/jslirt.24001	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 該当する
1. 著者名 Tomita Y., Sakata S., Imamura K., Iyama S., Jodai T., Saruwatari K., Hamada S., Akaike K., Anai M., Fukushima K., Takaki A., Tsukamoto H., Goto Y., Motozono C., Sugata K., Satou Y., Ueno T., Ikeda T., Sakagami T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Association of Clostridium butyricum therapy using the live bacterial product CBM588 with the survival of patients with lung cancer receiving chemoimmunotherapy combination.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 47
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers16010047	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 Miura Y., Motoshima T., Anami T., Yano H., Mito R., Pan C., Urakami S., Kinowaki K., Tsukamoto H., Kurahashi R., Murakami Y., Yatsuda J., Fujiwara Y., Kamba T., and Komohara Y	4. 巻 67
2. 論文標題 Predictive value of CXCL10 for the occurrence of immune-related adverse events in patient with renal cell carcinoma.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbiol. Immunol.	6. 最初と最後の頁 345-354
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1348-0421.13067	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 Tsukamoto H.*, Komohara Y., Tomita Y., Miura Y., Motoshima T., Imamura K., Kimura T., Ikeda T., Fujiwara Y., Yano H., Kamba T., Sakagami T., Oshiumi H. (*corresponding author)	4. 巻 119
2. 論文標題 Aging-associated and CD4 T cell-dependent ectopic CXCL13 activation predisposes to anti-PD-1 therapy-induced adverse events.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.	6. 最初と最後の頁 e2205378119
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2205378119	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 Shui Y., Hu X., Hirano H., Tsukamoto H., Guo W. Z., Hasumi K., Ijima F., Fujino M., and Li X. K.	4. 巻 39
2. 論文標題 Combined phospholipids adjuvant augments anti-tumor immune responses through activated tumor-associated dendritic cells.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neoplasia	6. 最初と最後の頁 100893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neo.2023.100893	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 該当する

1. 著者名 Akiyama T., Yasuda T., Uchihara T., Yasuda-Yoshihara N., Tan B., Yonemura A., Semba T., Yamasaki J., Komohara Y., Ohnishi K., Wei F., Fu L., Zhang J., Kitamura F., Yamashita K., Eto K., Iwagami S., Tsukamoto H., Umemoto T., Masuda M., Nagano O., Satou Y., Saya H., Tan P., Baba H., and Ishimoto T.	4. 巻 83
2. 論文標題 Stromal reprogramming through dual PDGFR / blockade boosts the efficacy of anti-PD-1 immunotherapy in fibrotic tumors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 753-770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-22-1890	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 該当する

1. 著者名 Komohara Y.#, Kurotaki D.#, Tsukamoto H.#, Miyasato Y., Yano H., Pan C., Yamamoto Y., and Fujiwara Y. (#Contributed equally)	4. 巻 114
2. 論文標題 Involvement of protumor macrophages in breast cancer progression and characterization of macrophage phenotypes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 2220-2229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15751	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 該当する

1. 著者名 Iwamoto A., Tsukamoto H., Nakayama H., and Oshiumi H.	4. 巻 208
2. 論文標題 E3 ubiquitin ligase Riplet is expressed in T cells and suppresses T cell-mediated anti-tumor immune responses.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 2067-2076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2100096	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 Miyashita Y., Yoshida T., Takagi Y., Tsukamoto H., Takashima K., Kowaki T., Makino K., Fukushima S., Nakamura K., and Oshiumi H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Circulating extracellular vesicle microRNAs associated with adverse reaction, proinflammatory cytokine, and antibody production after COVID-19 vaccination.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NPJ Vaccine	6. 最初と最後の頁 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41541-022-00439-3	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 Miyashita Y., Kowaki T., Tsukamoto H., Okamoto M., Nakamura K., and Oshiumi H.	4. 巻 5
2. 論文標題 TICAM-1/TRIF associates with Act1 and suppresses IL-17 receptor-mediated inflammatory responses.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Sci Alliance.	6. 最初と最後の頁 e202101181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/life202101181	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 Tsukamoto H., Komohara Y. and Oshiumi H.	4. 巻 34
2. 論文標題 The role of macrophages in anti-tumor immune responses: pathological significance and potential as therapeutic targets	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 1031-1039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-021-00514-2	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 Shui Y., Hu X., Hirano H., Kusano K., Tsukamoto H., Li M., Hasumi K., Guo W.Z. and Li X.K.	4. 巻 101
2. 論文標題 -glucan from Aureobasidium pullulans augments the anti-tumor immune responses through activated tumor-associated dendritic cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int. Immunopharmacol.	6. 最初と最後の頁 108265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1013/j.intimp.2021.108265	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 Nakashima M., Ishikawa K., Fugiwara A., Shu K., Fukushima Y., Okamoto M., Tsukamoto H., Kouwaki T. and Oshiumi H.	4. 巻 11
2. 論文標題 miR-451a levels rather than human papillomavirus vaccine administration is associated with the severity of murine experimental autoimmune encephalomyelitis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci. Rep	6. 最初と最後の頁 9369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-88842-z	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 -

[学会発表] 計6件(うち招待講演 5件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 塚本博丈
2. 発表標題 「老齢マウスモデルの知見からirAE病態の理解を目指して」 ハンズオンセミナー “がん薬物療法のケーススタディ”
3. 学会等名 第39回 日本皮膚悪性腫瘍学会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塚本博丈
2. 発表標題 「老齢マウスモデルの知見から、がん免疫療法に伴うirAE病態の理解を目指して」 “免疫、感染、アレルギー、がん研究のnext stepに向けて”
3. 学会等名 第43回 阿蘇シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塚本博丈
2. 発表標題 老齢マウスモデルの知見から がん免疫療法に伴うirAE病態の理解を目指して
3. 学会等名 第27回 日本がん免疫学会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塚本博丈
2. 発表標題 がん免疫療法における有害事象の発症機序 老齡実験動物を用いた知見から
3. 学会等名 第96回 日本内分泌学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hirotake Tsukamoto
2. 発表標題 Aging-associated and CD4 T cell-dependent ectopic CXCL13 activation predisposes to anti-PD-1 therapy-induced adverse events
3. 学会等名 第51回 日本免疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚本博丈
2. 発表標題 がん免疫療法における有害事象の発症機序 ~老齡実験動物を用いた知見から
3. 学会等名 第26回 日本がん免疫学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 塚本博丈	4. 発行年 2023年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 7
3. 書名 免疫チェックポイント分子によるがん免疫制御、耐性、副反応	

1. 著者名 塚本博丈	4. 発行年 2023年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 2
3. 書名 医学のあゆみ 「PD-(L)1阻害療法に伴う有害事象に関わる免疫応答機序」	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 PD-1阻害薬およびPD-L1阻害薬によるがん免疫療法における治療応答性の向上薬	発明者 塚本博丈	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-73380	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>京都大学 プレスリリース がん免疫療法の副反応による臓器傷害の原因解明に新たな一歩  <a href="https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2022-07-13">https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2022-07-13</a>          京都大学 がん免疫総合研究センター がん免疫治療臨床免疫学部門 ホームページ  <a href="https://ccii.med.kyoto-u.ac.jp/member/division02.html">https://ccii.med.kyoto-u.ac.jp/member/division02.html</a></p>
--

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	池田 徳典 (Ikeda Tokunori)  (00613530)	崇城大学・薬学部・准教授  (37401)	
研究分担者	富田 雄介 (Tomita Yusuke)  (90648619)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・助教  (17401)	

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