

令和 6 年 9 月 5 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06978

研究課題名（和文）接着分子内在化を機序とする抗体創薬の基礎研究

研究課題名（英文）Development of antibody drugs based on internalization of cell membrane proteins

研究代表者

伊藤 彰彦 (Ito, Akihiko)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：80273647

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：脳血管関門を経ない投薬経路として嗅粘膜を介した経鼻的頭蓋内送達知られる。薬物は嗅神経線維-篩骨間の間隙を拡散して、又は嗅神経に取り込まれた後軸索輸送にて頭蓋内に達すると想定される。嗅粘膜ではIgCAM型接着分子CADM1の高発現が知られている。申請者は最近所有する抗CADM1細胞外領域認識抗体がCADM1とともに高効率に内在化することを見出した。本抗CADM1抗体にチューブリン重合阻害剤MMAEを結合させた。CT-2Aマウス膠腫移植による脳腫瘍モデルを作製し、本抗体薬物複合体を連日点鼻投与したところ、腫瘍の増殖は有意に抑制された。当抗体は頭蓋内薬物送達の新たなベクターとして有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回作製した抗体薬物複合体は悪性リンパ腫治療薬として使われているBrentuximab vedotin（アドセトリス）と基本的な構造は同じであり、その点鼻によって脳腫瘍の増殖が抑制されたことは脳腫瘍に対する新たな治療薬として有望であることを示している。また、経鼻的頭蓋内送達が投薬経路として機能することも示された。本抗体をベクターとする種々の創薬が今後推進されるものと期待される。例えば、本抗体にセクレーターゼ阻害薬を搭載すれば、アルツハイマー病に対する点鼻薬として広く普及する可能性が考えられる。

研究成果の概要（英文）：Intranasal intracranial delivery via the olfactory mucosa is a known route of drug delivery that does not cross the cerebrovascular barrier. Drugs are assumed to reach the intracranial space by diffusion through the olfactory nerve fiber-cribriform gap or by axonal transport after being taken up by the olfactory nerve. The olfactory mucosa is known to highly express the IgCAM-type adhesion molecule CADM1. The applicant has recently found that his anti-CADM1 extracellular domain-recognizing antibody is highly internalized with CADM1. The anti-CADM1 antibody was conjugated with MMAE, an inhibitor of tubulin polymerization, and intranasal administration of the antibody-drug conjugate daily significantly suppressed tumor growth in a CT-2A mouse glioma transplantation brain tumor model. This antibody was considered to be useful as a new vector for intracranial drug delivery.

研究分野：実験病理学

キーワード：抗体薬物複合体 経鼻的頭蓋内送達 薬物送達系 内在化

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

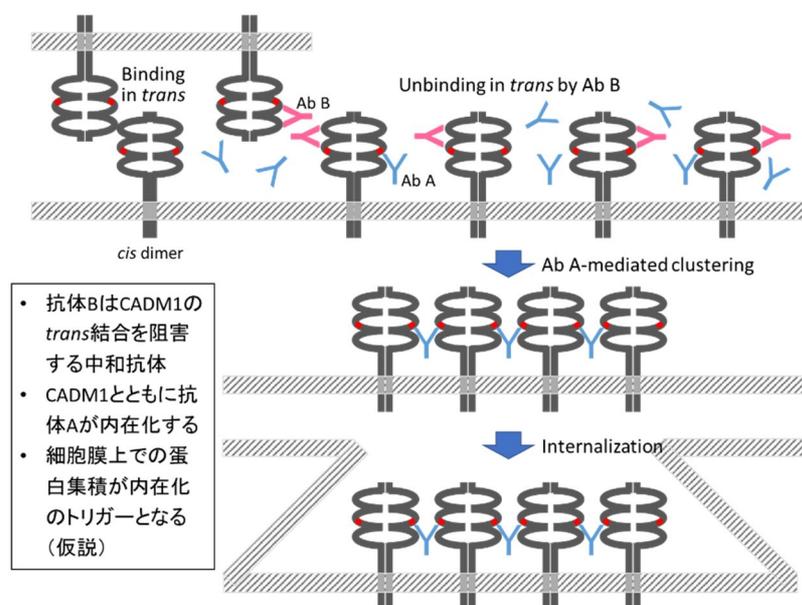
脳血管関門を越えられない薬物については嗅粘膜を介した経鼻的頭蓋内送達を試みられている。送達経路は2つが想定され、嗅神経線維 - 篩骨間の間隙を拡散現象にて通過する経路と嗅神経に取り込まれ軸索輸送にて頭蓋内に達する経路である。申請者は本送達系の新たな実装展開として、免疫グロブリンスーパーファミリーの IgCAM 型接着分子 CADM1 (cell adhesion molecule 1) に着目した。その根拠は以下の通りである。

CADM1 は嗅粘膜上皮 (嗅神経と支持細胞の両者) に高発現している。一方、鼻腔呼吸上皮での発現は著しく低い。

CADM1 の細胞外領域認識抗体 2 つ (抗体 A・B) を同時に培養液に添加 (各  $1 \mu\text{g/ml}$ ) すると、CADM1 は細胞膜分画から消え内在化する。その際、抗体 A が同時に内在化する (図 1)。以上の現象は神経細胞を含む様々な細胞種において認められる。

そこで、当該 2 抗体をマウスに点鼻したところ、抗体は嗅粘膜に集積するとともに、篩骨を貫通する嗅神経線維上及び篩骨直上の嗅脳内にも検出された。抗体は嗅神経線維内の軸索輸送にて頭蓋内に到達したと考えられた。従って、内在化する抗体 A に薬物を搭載した抗体薬物複合体 (antibody-drug conjugate) を作製し抗体 B とともに点鼻すれば、血液脳関門を経ずして薬剤を頭蓋内に送達することが可能になると考えられる。

図 1 CADM1・抗体 A 内在化機構 (仮説)



### 2. 研究の目的

内在化する抗体 A とその内在化を促進する抗体 B により経鼻的頭蓋内送達の実装されるかを検討することである。

### 3. 研究の方法

- マウスキメラ抗体及びヒト化抗体の取得・精製
- 抗体薬物複合体の作製
- 抗体の経鼻的頭蓋内送達の確立
- 搭載薬物の薬理活性を頭蓋内で検出する

### 4. 研究成果

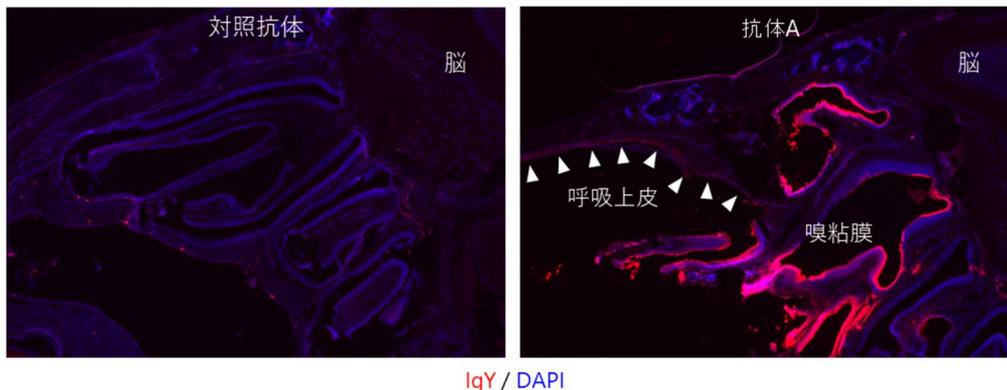
#### A. マウスキメラ抗体の取得・精製

抗体 A と抗体 B はいずれもチキンモノクローナル抗体であったが、その両者についてマウスキメラ抗体を得た。抗原結合能や内在化能等、抗体機能が維持されていることを確認した。点鼻抗体の嗅上皮集積・滞留: 抗体 A と抗体 B をマウスに点鼻後、前頭部の凍結切片を作製し、免疫染色にて抗体 A の分布を調べた。抗体 A は呼吸上皮領域には分布せず、嗅上皮に付着するように検出された。点鼻後 3 時間以上に渡って滞留することが確認された (図 2)。

抗体 A・抗体 B について、single chain variable fragment (scFv) 抗体ライブラリー作製によるヒト化を試み、チキン抗体と同程度の CADM1 親和性を有するヒト化抗体クローンを得るこ

とが出来た。

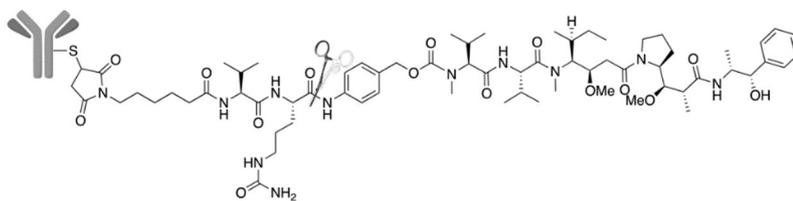
図2 抗体Aを点鼻したマウス前頭部の免疫染色(点鼻後3時間)



### B. 抗体薬物複合体の作製

上市済みの抗体薬物複合体医薬品であるアドセトリス(抗CD30抗体-カテプシン切断シンカー-微小管重合阻害剤MMAE複合体)の構造にならい、得られたヒト化抗体AにMMAEを結合する反応を試みた(プロトタイプ実験)。ペイロード(薬剤+リンカー)側のマレイミド基を抗体中のシステイン残基側鎖に結合させた(図3)、得られた複合体の薬物抗体比(DAR)は5程度であった。

図3 抗体A-MMAE複合体



### C. 抗体・薬物の経鼻的頭蓋内送達の実験

抗体溶液を外鼻孔に滴下する方法では頭蓋内送達量について個体差が大きいことが判明した。抗体溶液は点鼻直後に大半が口腔や咽頭へ流出してしまい、点鼻量 >> 嗅粘膜到達量となるためと考えられた。嗅粘膜到達量が一定となるよう点鼻の手法に工夫が必要と考え、マウス鼻腔内に抗体を噴霧する装置を使用したところ一定の改善が得られるようになった。

抗体や薬物の頭蓋内送達量についてはPETや放射線同位体を用いて測定する計画であったが、ガドリニウム標識やRI(111In)標識に必要なキレート剤を抗体に直接結合させる、或いはリンカーを介して結合させるさせる反応が現有の環境下では技術的に困難であることが判明した。

代替案として、LC-MS/MSを用いて解析を進めた。抗体薬物(MMAE)複合体点鼻後にマウス脳のサンプリングを行い、LC-MS/MS解析に供したところ、脳組織内にMMAEを検出することが出来た。複合体1.2μg点鼻(外鼻孔への滴下)時、嗅球内MMAE濃度は17~24nMとの概算値が得られた(MMAEのIC50を上回っている)。

### D. 搭載薬物の薬理活性を頭蓋内で検出する

B16メラノーマ脳移植モデルにおいて抗体薬物(MMAE)複合体を点鼻すると、脳腫瘍細胞にアポトーシスが生じることを確認した。

CT-2A神経膠腫脳移植モデルにおいて抗体A-MMAE複合体を連日点鼻すると、腫瘍増殖が有意に抑制されることがわかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Wu Xilin, Wachtel Heather, King Peter J., Drake William M., Gurnell Mark, Ceral Jiri, Ryska Ales, Mustangin Muatamarulain, Wong Yin Ping, Tan Geok Chin, Solar Miroslav, Reincke Martin, Rainey William E., Foo Roger S., Takaoka Yutaka, Murray Sandra A, Beuschlein Felix, Ito Akihiko, Brown Morris J, et al.	4. 巻 55
2. 論文標題 Somatic mutations of CADM1 in aldosterone-producing adenomas and gap junction-dependent regulation of aldosterone production	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 1009 ~ 1021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-023-01403-0	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 Haratani Koji, Nakamura Atsushi, Tanizaki Junko, Fujisaka Yasuhito, Hata Akito, Tsuruno Kosuke, Sakamoto Tomohiro, Teraoka Shunsuke, Oki Masahide, Watanabe Hiroshi, Sato Yuki, Nakano Yusuke, Otani Tomoyuki, Sakai Kazuko, Ito Akihiko, Nishio Kazuto, Nakagawa Kazuhiko, Hayashi Hidetoshi, et al.	4. 巻 18
2. 論文標題 Tumor Microenvironment Landscape of NSCLC Reveals Resistance Mechanisms for Programmed Death-Ligand 1 Blockade After Chemoradiotherapy: A Multicenter Prospective Biomarker Study (WJOG11518L:SUBMARINE)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Oncology	6. 最初と最後の頁 1334 ~ 1350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtho.2023.06.012	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 Fuka, Sugano Aki, Yoneshige Azusa, Hagiya Man, Inoue Takao, Wada Akihiro, Takaoka Yutaka, Ito Akihiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Potential Contribution of Cell Adhesion Molecule 1 to the Binding of SARS-CoV-2 Spike Protein to Mouse Nasal Mucosa	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cells Tissues Organs	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000534892	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 Kanemura Hiroaki, Kuroda Hiroaki, Kitamura Yoshitaka, Shoda Hiroyasu, Mamesaya Nobuaki, Miyata Yoshihiro, Okamoto Tatsuro, Okishio Kyoichi, Oki Masahide, Sakairi Yuichi, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi, Ito Akihiko, Okamoto Isamu, Nakagawa Kazuhiko, Takeda Masayuki, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 The Tumor Immune Microenvironment Is Associated with Recurrence in Early-Stage Lung Adenocarcinoma	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 JTO Clinical and Research Reports	6. 最初と最後の頁 100658 ~ 100658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtocrr.2024.100658	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 Haratani Koji, Nakamura Atsushi, Tsuruno Kosuke, Sakamoto Tomohiro, Teraoka Shunsuke, Oki Masahide, Watanabe Hiroshi, Tokito Takaaki, Nagata Kenji, Masuda Takeshi, Nakamura Yasushi, Sakai Kazuko, Chiba Yasutaka, Ito Akihiko, Nishio Kazuto, Yamamoto Nobuyuki, Nakagawa Kazuhiko, Hayashi Hidetoshi, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Association of immune-related adverse events with durvalumab efficacy after chemoradiotherapy in patients with unresectable Stage III non-small cell lung cancer	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	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) 10.1038/s41416-024-02662-2	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 Yuan Jiayin, Kihara Takako, Kimura Neinei, Yamasaki Takashi, Yoshida Makoto, Isozaki Koji, Ito Akihiko, Hirota Seiichi	4. 巻 23
2. 論文標題 CADM1 promotes adhesion to vascular endothelial cells and transendothelial migration in cultured GIST cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2022.13206	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 Hagiya Man, Takeuchi Fuka, Sugano Aki, Yoneshige Azusa, Inoue Takao, Wada Akihiro, Kajiyama Hiroshi, Takaoka Yutaka, Sasaki Kenroh, Ito Akihiko	4. 巻 23
2. 論文標題 Indigo plant leaf extract inhibits the binding of SARS-CoV-2 spike protein to angiotensin-converting enzyme 2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	6. 最初と最後の頁 274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2022.11200	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 Kanemura Hiroaki, Hayashi Hidetoshi, Tomida Shuta, Tanizaki Junko, Suzuki Shinichiro, Kawanaka Yusuke, Tsuya Asuka, Fukuda Yasushi, Kaneda Hiroyasu, Kudo Keita, Takahama Takayuki, Imai Ryosuke, Haratani Koji, Chiba Yasutaka, Otani Tomoyuki, Ito Akihiko, Sakai Kazuko, Nishio Kazuto, Nakagawa Kazuhiko	4. 巻 3
2. 論文標題 The Tumor Immune Microenvironment and Frameshift Neoantigen Load Determine Response to PD-L1 Blockade in Extensive-Stage SCLC	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JTO Clinical and Research Reports	6. 最初と最後の頁 100373 ~ 100373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtocrr.2022.100373	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 Hagiyama Man, Mimae Takahiro, Wada Akihiro, Takeuchi Fuka, Yoneshige Azusa, Inoue Takao, Kotoku Naoyuki, Hamada Hironobu, Sekido Yoshitaka, Okada Morihito, Ito Akihiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Possible Therapeutic Utility of anti-Cell Adhesion Molecule 1 Antibodies for Malignant Pleural Mesothelioma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 945007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.945007	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 Makutani Yusuke, Kawakami Hisato, Tsujikawa Takahiro, Yoshimura Kanako, Chiba Yasutaka, Ito Akihiko, Kawamura Junichiro, Haratani Koji, Nakagawa Kazuhiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Contribution of MMP14-expressing cancer-associated fibroblasts in the tumor immune microenvironment to progression of colorectal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 956270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2022.956270	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 Isomoto Kohsuke, Haratani Koji, Tsujikawa Takahiro, Makutani Yusuke, Kawakami Hisato, Takeda Masayuki, Yonesaka Kimio, Tanaka Kaoru, Iwasa Tsutomu, Hayashi Hidetoshi, Ito Akihiko, Nishio Kazuto, Nakagawa Kazuhiko	4. 巻 174
2. 論文標題 Mechanisms of primary and acquired resistance to immune checkpoint inhibitors in advanced non-small cell lung cancer: A multiplex immunohistochemistry-based single-cell analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 71 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2022.10.012	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 Otani Tomoyuki, Matsumura Noriomi, Ito Akihiko	4. 巻 35
2. 論文標題 HER2-amplified endometrial carcinoma and AFP-producing endometrial carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Modern Pathology	6. 最初と最後の頁 2027 ~ 2028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41379-022-01156-x	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 Sakai Yasuhiro, Yoshinaga Kazuya, Yoshida Ayaka, Rezano Andri, Shiogama Kazuya, Kawashima Yoshiaki, Yoshizawa Tadashi, Yoshizawa Akihiko, Hatakeyama Shingo, Ohyama Chikara, Ito Hiroyasu, Abe Masato, Kijima Hiroshi, Otsuki Yoshiro, Ito Akihiko, Tsuzuki Toyonori, Takeya Motohiro, Sakaguchi Nobuo, Kuwahara Kazuhiko	4. 巻 114
2. 論文標題 Testicular teratomagenesis from primordial germ cells with overexpression of germinal center associated nuclear protein	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1729 ~ 1739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15685	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 Otani Tomoyuki, Murakami Kosuke, Shiraishi Naoki, Hagiwara Man, Satou Takao, Matsuki Mitsuru, Matsumura Noriomi, Ito Akihiko	4. 巻 8
2. 論文標題 -Fetoprotein-Producing Endometrial Carcinoma Is Associated With Fetal Gut-Like and/or Hepatoid Morphology, Lymphovascular Infiltration, TP53 Abnormalities, and Poor Prognosis: Five Cases and Literature Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Medicine	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) 10.3389/fmed.2021.799163	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 Tanizaki J, Yonemori K, Akiyoshi K, Minami H, Ueda H, Takiguchi Y, Miura Y, Segawa Y, Takahashi S, Iwamoto Y, Kidera Y, Fukuoka K, Ito A, Chiba Y, Sakai K, Nishio K, Nakagawa K, Hayashi H.	4. 巻 33
2. 論文標題 Open-label phase II study of the efficacy of nivolumab for cancer of unknown primary	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Oncology	6. 最初と最後の頁 216 ~ 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.annonc.2021.11.009	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 Suzuki Shinichiro, Haratani Koji, Hayashi Hidetoshi, Chiba Yasutaka, Tanizaki Junko, Kato Ryoji, Mitani Seiichiro, Kawanaka Yusuke, Kurosaki Takashi, Hasegawa Yoshikazu, Okabe Takafumi, Tanaka Kaoru, Akashi Yusaku, Ozaki Tomohiro, Nishio Kazuto, Ito Akihiko, Nakagawa Kazuhiko	4. 巻 161
2. 論文標題 Association of Tumor Burden with the Efficacy of PD-1 or PD-L1 Inhibitors for Treatment-Naive Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 44 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2021.11.011	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 Kimura Ryuichiro, Otani Tomoyuki, Shiraishi Naoki, Hagiya Man, Yoneshige Azusa, Wada Akihiro, Kajiyama Hiroshi, Takeuchi Fuka, Mizuguchi Nobuyuki, Morishita Kazuhiro, Ito Akihiko	4. 巻 283
2. 論文標題 Expression of cell adhesion molecule 1 in human and murine endometrial glandular cells and its increase during the proliferative phase by estrogen and cell density	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 119854 ~ 119854
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2021.119854	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 Yoneshige Azusa, Hagiya Man, Takashima Yasutoshi, Ueno Satoru, Inoue Takao, Kimura Ryuichiro, Koriyama Yoshiki, Ito Akihiko	4. 巻 9
2. 論文標題 Elevated Hydrostatic Pressure Causes Retinal Degeneration Through Upregulating Lipocalin-2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	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) 10.3389/fcell.2021.664327	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 Yuan Jiayin, Kihara Takako, Kimura Neinei, Hashikura Yuka, Ohkouchi Mizuka, Isozaki Koji, Takahashi Tsuyoshi, Nishida Toshiro, Ito Akihiko, Hirota Seiichi	4. 巻 27
2. 論文標題 Differential Expression of CADM1 in Gastrointestinal Stromal Tumors of Different Sites and with Different Gene Abnormalities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology and Oncology Research	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) 10.3389/pore.2021.602008	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 Watanabe Satomi, Takeda Masayuki, Otani Tomoyuki, Yoshida Takeshi, Sakai Kazuko, Olek Elizabeth, Rothenberg S. Michael, Kherani Jennifer, French Pearl P., Nishio Kazuto, Ito Akihiko, Nakagawa Kazuhiko	4. 巻 5
2. 論文標題 Complete Response to Selective RET Inhibition With Selpercatinib (LOXO-292) in a Patient With RET Fusion-Positive Breast Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCO Precision Oncology	6. 最初と最後の頁 103 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/P0.20.00282	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 Takeda M, Takahama T, Sakai K, Shimizu S, Watanabe S, Kawakami H, Tanaka K, Sato C, Hayashi H, Nonagase Y, Yonesaka K, Takegawa N, Okuno T, Yoshida T, Fumita S, Suzuki S, Haratani K, Saigoh K, Ito A, Mitsudomi T, Handa H, Fukuoka K, Nakagawa K, Nishio K	4. 巻 26
2. 論文標題 Clinical Application of the FoundationOne CDx Assay to Therapeutic Decision-Making for Patients with Advanced Solid Tumors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Oncologist	6. 最初と最後の頁 e588 ~ e596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/onco.13639	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16件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 武内風香、萩山満、伊藤彰彦
2. 発表標題 接着分子CADM1/TS�C1に対する抗体を用いた悪性胸膜中皮腫の新たな治療戦略 (Therapeutic strategy for pleural mesothelioma using antibodies against cell adhesion molecule1).
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 栗原一彦、伊藤彰彦
2. 発表標題 GANPの過剰発現は精巢奇形腫発症に関与する (Testicular teratogenesis with overexpression of GANP)
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 米重あづさ、萩山満、高田匠、伊藤彰彦
2. 発表標題 神経変性における神経接着分子CADM1異性化の関与 (Asp isomerization in CADM1 shedding products is potentially involved in neurodegeneration induced by elevated pressure)
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 武内風香、萩山満、伊藤彰彦
2. 発表標題 接着分子CADM1/TSLC1に対する抗体を用いた胸膜中皮腫の新たな治療戦略
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会 日本生物物理学会 共催
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 萩山満、武内風香、伊藤彰彦
2. 発表標題 接着分子CADM1/TSLC1は子宮内膜腺癌細胞の単層円柱状増殖に寄与する
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 米重あづさ、萩山満、伊藤彰彦
2. 発表標題 水柱培養装置を用いた神経組織内圧上昇モデルの構築
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栴原一彦、伊藤彰彦
2. 発表標題 BRCA2結合分子DSS1の発現低下は乳がんにおける化学療法の副作用低減に寄与する
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大谷知之、村上幸祐、松村謙臣、伊藤彰彦
2. 発表標題 子宮体部AFP産生癌はTP53変異と関連する予後不良腫瘍である
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武内風香、見前隆洋、萩山満、濱田泰信、関戸好孝、岡田守人、伊藤彰彦
2. 発表標題 接着分子CADM1/TSLC1に対する抗体を用いた胸膜中皮腫の新たな治療戦略
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 萩山満、米重あづさ、武内風香、伊藤彰彦
2. 発表標題 接着分子CADM1は子宮内膜腺上皮の増殖に寄与する
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 米重あづさ、萩山満、伊藤彰彦
2. 発表標題 高眼圧性緑内障におけるリポカリン2の発現上昇と網膜変性
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武内風香、萩山満、菅野亜紀、高岡裕、佐々木健郎、伊藤彰彦
2. 発表標題 藍抽出エキ스는SARS-CoV-2のスパイク蛋白質とACE2の結合を阻害する
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大谷知之、村上幸祐、白石直樹、佐藤隆夫、松木充、松村謙臣、伊藤彰彦
2. 発表標題 子宮体部の胎児腸管様および肝様癌は、AFP産生・脈管侵襲・TP53変異と関連し、早期に遠隔転移する
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 萩山満、米重あづさ、伊藤彰彦
2. 発表標題 上皮単層における細胞生存への寄与：接着分子CADM1(Cell adhesion molecule 1 contributes to cell survival in epithelial monolayers)
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大谷知之、村上幸祐、木村雅友、松木充、佐藤隆夫、松村謙臣、伊藤彰彦
2. 発表標題 子宮留膿腫に関連して生じた内膜偽リンパ腫(Transient atypical lymphoplasmacytic proliferation in endometrium associated with pyometra)
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 米重あづさ、萩山満、伊藤彰彦
2. 発表標題 水柱下培養装置を用いた高眼圧性緑内障モデルの構築(Elevated hydrostatic pressure induces glial activation, resulting in retinal ganglion cell death)
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Claudia Tanja Mierke and Akihiko Ito, edited	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Frontiers Media S.A.	5. 総ページ数 233
3. 書名 Editor 's Pick 2021: Highlights in Cell Adhesion and Migration	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 電磁波散乱スペクトルによる細胞判別方法および装置	発明者 細川陽一郎、伊藤彰彦等	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-125651	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 スパイクタンパク質結合阻害方法	発明者 伊藤彰彦、佐々木健郎、吉田久幸	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-163746	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 抗CADM1抗体	発明者 伊藤彰彦	権利者 近畿大学、医療法人社団
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-021712	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 慢性腎臓病罹患の可能性の判定のための方法	発明者 伊藤彰彦	権利者 学校法人近畿大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願第7190165号	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

近畿大学医学部病理学講座 <a href="https://www.med.kindai.ac.jp/patho/">https://www.med.kindai.ac.jp/patho/</a>
---

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	古徳 直之 (Naoyoshi Kotoku) (20362618)	立命館大学・薬学部・准教授  (34315)	
研究分担者	浜田 芳男 (Hamada Yoshio) (70424968)	甲南大学・フロンティアサイエンス研究科・特別研究員  (34506)	

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		
英国	Queen Mary University of London	William Harvey Heart Centre	