

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08353

研究課題名（和文）進行期乳房外Paget病に対する免疫療法の開発

研究課題名（英文）Development of immunotherapy for advanced extramammary Paget's disease

研究代表者

加藤 則人（KATOH, NORITO）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：30244578

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）：進行期の乳房外Paget病の予後は極めて不良で、有効な新規治療法が望まれる。乳房外Paget病に対するT細胞療法の有効性を検討するため、ヒト末梢血単核球から分離培養したT細胞を用いて様々な実験を行った結果、T細胞を単純に乳房外Paget病のcancer tissue-originated spheroidや血管肉腫の腫瘍細胞株と共培養するだけでは、抗腫瘍効果がみられなかった。一方、一連の実験で、T細胞に対して様々な処理を加えることで乳房外Paget病に対して抗腫瘍効果を検討する上で貴重な情報が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳房外Paget病は、おもに高齢者の外陰部や腋窩、臍部に生じる皮膚悪性腫瘍である。進行期の乳房外Paget病に対する治療法は確立しておらず、その予後は極めて不良で、有効性・安全性の高い治療法を開発することは急務である。本研究において、ヒト末梢血単核球から分離したV γ 2V δ 9T細胞を単純に乳房外Paget病の腫瘍細胞と共培養するだけでは、抗腫瘍効果がみられなかったが、一連の実験過程で、今後V γ 2V δ 9T細胞に対して様々な処理を加えることで乳房外Paget病に対して抗腫瘍効果を検討する上で貴重な情報が得られたことから、将来の新たな治療法の開発に貢献することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：The prognosis of advanced extramammary Paget's disease is extremely poor, and novel effective treatments are needed. To investigate the efficacy of gamma delta T cell therapy for extramammary Paget's disease, we performed various experiments using gamma delta T cells isolated and cultured from human peripheral blood mononuclear cells. As a result, we found that simply co-culturing gamma delta T cells with cancer tissue-originated spheroids of extramammary Paget's disease or tumor cell lines of angiosarcoma did not induce an antitumor effect. On the other hand, a series of experiments provided valuable information for investigating the antitumor effect of gamma delta T cells on extramammary Paget's disease by adding various treatments.

研究分野：皮膚科学

キーワード：乳房外Paget病 T細胞

1. 研究開始当初の背景

乳房外 Paget 病 (EMPD) は、おもに高齢者の外陰部や腋窩、臍部に生じる皮膚悪性腫瘍である。早期に発見すれば、外科的切除によって治癒が見込まれるが、進行期の EMPD に対する治療法は確立しておらず、タキサン系をはじめとする化学療法を行っても全生存期間は 16.6~20.6 ヶ月、無増悪生存期間は 6.0~9.0 ヶ月とその予後は極めて不良である。一般に皮膚悪性腫瘍は露光部に好発するため自ら気づくことが多いが、外陰部の皮膚腫瘍は他者だけでなく自ら観察することも困難なために、EMPD は進行してから受診する例が少ない。今後、国内の高齢者の割合が増加することもあり、進行期の EMPD に対する有効かつ安全性の高い治療法を開発し普及させることは急務である。

悪性腫瘍の治療法の開発には、腫瘍細胞株を用いた *in vitro* での検討や、腫瘍細胞株を移植した高度免疫不全マウスでの検討が一般的である。しかし、これまで EMPD の腫瘍細胞株が存在しなかったために、EMPD の治療法に関する研究が進んでいないのが現状である。本研究代表者と分担者は、EMPD 患者の腫瘍検体からがん細胞を調製し三次元培養する新しい方法 (cancer tissue-originated spheroid (CTOS) 法) を用いて、2020 年に世界で初めて EMPD の腫瘍細胞を培養、調製 (以下、EMPD-CTOSs) し、高度免疫不全マウス (NOD/Scid マウス) への異種移植実験で EMPD 特有の 3 次元構造を再現することに成功した。われわれが確立した EMPD-CTOSs を用いることにより、EMPD の新しい治療法の研究が飛躍的に進展することが期待される。

悪性腫瘍に対する治療法の中で、腫瘍細胞に対して生体が有する免疫能を活用した免疫療法には、細胞傷害性 T 細胞療法や活性化リンパ球治療法があるが、細胞の培養調製や腫瘍特異性など実際の臨床応用には多くの課題がある。免疫チェックポイント阻害薬も、自己免疫反応の誘導による副作用が臨床上的の問題となることが多い。T 細胞療法は、変異型 p53 遺伝子を持つがん細胞に蓄積するイソペンテニルピロリン酸 (IPP) やその代謝産物を認識する V α 9V β 2 T 細胞受容体 (TCR) を発現する T 細胞によって、MHC 非拘束性のがん細胞を攻撃する免疫療法で、いくつかのがんを対象に安全で忍容性がある治療法として臨床応用されている。EMPD は変異型 p53 を高率に発現するため、EMPD に対する T 細胞療法の効果が期待されるが、その効果を検討した報告はみられない。また、さまざまながんに対して T 細胞療法で完全奏功や部分奏功が得られることは未だに少ないのが現状だが、T 細胞の抗腫瘍作用を高める新たな方法を見いだせれば、EMPD だけでなくさまざまながんに対するより有効な T 細胞療法の開発に貢献できると期待される。

2. 研究の目的

近年、黄色ブドウ球菌を感染させた樹状細胞が T 細胞を活性化すること、細胞表面の Toll 様受容体 (TLR)8 を刺激した単球が T 細胞を活性化することなど、機能を修飾した単球と共培養することで T 細胞の活性を増強できる可能性を示唆する報告がみられるが、単球や樹状細胞などの抗原提示細胞の機能修飾による T 細胞の抗腫瘍活性の増強を検討した研究はみられない。また、細胞表面に発現する Siglecs は自己細胞成分に対する免疫反応を減弱させる免疫チェックポイント分子の一つとして知られている。T 細胞上の Siglec-10 が CD52 を介してリンパ球、単球、樹状細胞の機能を減弱させることや、がん細胞には Siglec-10 のリガンドである CD24 や Siglec-15 が高発現していることなどの報告から、Siglecs などの免疫チェック

ポイントシグナルを阻害することにより T 細胞の抗腫瘍活性を増強できる可能性が示唆されるが、その可能性を検証した報告はみられない。

そこで本研究では、我々が確立した EMPD-CTOSs を用いて EMPD に対する T 細胞療法の効果を検討するとともに、単球の機能修飾による T 細胞の抗腫瘍活性の増強効果や、Siglecs 由来のシグナルを阻害することによる T 細胞の抗腫瘍活性の増強効果を詳細に解析することにより、EMPD だけでなくさまざまながんに対するより有効な T 細胞療法の開発に貢献することを目指す。

3. 研究の方法

これまで検討がなされていない EMPD に対する T 細胞療法の効果を明らかにするため、以下の実験を行う。

- ・健常ヒトから採取した末梢血単核球を IL-2 と IPP の存在下で 10 日間培養した後に、抗 TCR 抗体と磁気ビーズを用いてポジティブセレクションして、高純度の V β 9V α 2T 細胞を得る。
- ・培養した EMPD-CTOSs と V β 9V α 2 型 T 細胞を 6 時間共培養した後に LDH-release 法を行い、EMPD に対する T 細胞の抗腫瘍作用を解析する。その培養上清中のインターフェロン (IFN)- γ 、インターロイキン (IL)-17 の濃度を ELISA で測定する。
- ・NOD/Scid マウスの皮下に EMPD-CTOSs を移植して腫瘍の直径が 10mm に達したところで、ヒト V β 9V α 2 細胞を 4 日ごとに計 5 回尾静脈から投与または腫瘍および周囲に局所投与し、経時的に腫瘍サイズ、病理学的変化、体重、生存期間、他臓器への転移などを解析することで、T 細胞養子免疫療法の効果を検討する。
- ・EMPD に対する T 細胞療法の効果を予測する因子を検討するため、異なる患者から得た EMPD-CTOSs の p53 遺伝子の変異の割合をダイレクトシーケンス法で、IPP やその代謝産物の濃度を高速液体クロマトグラフィーで計測し、上記の *in vitro*、養子免疫療法の T 細胞療法の効果との関連を解析する。

単球上の TLRs を介した刺激が T 細胞の抗腫瘍活性に与える影響を検討するため、以下の実験を行う。

- ・ヒト末梢血から抗 CD14 抗体と磁気ビーズで調製した単球を、zymosan (TLR2 リガンド)、poly(I:C) (TLR3 リガンド)、LPS (TLR4 リガンド)、CpG motif (TLR9 リガンド)などで刺激した後に、上記で得た V β 9V α 2 細胞と共培養し、その培養上清中のインターフェロン (IFN)- γ 、インターロイキン (IL)-17 の濃度を ELISA で測定する。また、V β 9V α 2 細胞のパーフォリンを ELISA で、グランザイム A, B の活性を測定キットで測定して解析する。
- ・各 TLR リガンドで刺激した単球の存在下およびその培養上清の存在下で培養した V β 9V α 2 型 T 細胞と EMPD-CTOSs を共培養し、*in vitro*での抗腫瘍活性を評価する。
- ・皮下に EMPD-CTOSs を移植した NOD/Scid マウスの尾静脈または腫瘍局所に、各 TLR リガンドで刺激した単球の存在下およびその培養上清の存在下で培養した V β 9V α 2 型 T 細胞を投与し、経時的に腫瘍サイズ、病理学的変化、体重、生存期間、他臓器への転移などを解析することで、T 細胞養子免疫療法への効果を検討する。

さらに、免疫チェックポイントシグナルを阻害することによる T 細胞の抗腫瘍活性への影響を検討するため、以下の実験を行う。

- ・ CD24-Siglec-10 シグナル、CD54-Siglec-10 シグナル、Siglec-15 シグナルをブロックすることで T 細胞の抗腫瘍活性が増強するかを検討するため、抗 CD24 抗体、抗 CD54 抗体、抗 Siglec-10 抗体、抗 Siglec-15 抗体の存在下に単球と V 9V 2T 細胞を共培養し、その培養上清中のインターフェロン (IFN)- γ 、インターロイキン (IL)-17 の濃度を ELISA で測定する。また、V 9V 2T 細胞のパーフォリンを ELISA で、グランザイム A, B の活性を測定キットで測定して解析する。
- ・ 各抗体の存在下で単球とともに培養した V 9V 2 型 T 細胞と EMPD-CTOSs を共培養し、*in vitro* での抗腫瘍活性を評価する。
- ・ 皮下に EMPD-CTOSs を移植した NOD/Scid マウスの尾静脈または腫瘍局所に、各抗体の存在下で単球と共培養した V 9V 2 型 T 細胞を投与し、経時的に腫瘍サイズ、病理学的変化、体重、生存期間、他臓器への転移などを解析することで、T 細胞養子免疫療法への効果を検討する。
- ・ 皮下に EMPD-CTOSs を移植した NOD/Scid に抗 Siglec-10 抗体、抗 Siglec-15 抗体を投与して T 細胞養子免疫療法を行い、その効果を検討する。
- ・ EMPD に対する T 細胞療法の効果を予測する因子を検討するため、異なる患者から得た EMPD-CTOSs の Siglec-10, Siglec-15 の発現をフローサイトメトリーで測定して、上記の *in vitro*、養子免疫療法の T 細胞療法の効果との関連を解析する。

4 . 研究成果

まず、末梢血単核球から分離培養できる T 細胞 (V 2V 9T 細胞) の割合を検討した。末梢血より単核球を分離し、14 日間培養を行い、フローサイトメトリーを用いて V 9 陽性 CD3 陽性細胞を確認したところ、4 から 5% 程度の V 2V 9T 細胞を確認した。健常ヒトから採取した末梢血単核球中には V 2V 9T 細胞は末梢 T 細胞の 10% 未満しか含まれていないことが確認できたため、V 2V 9T 細胞がリン酸化抗原によって活性化し、増殖する性質を利用し、ゾレドロン酸による刺激を加えて培養したところ、14 日後には培養単核球中の 90% 以上が V 9 陽性 CD3 陽性細胞の V 2V 9T 細胞へ分化、増殖していることを確認した。また、実験に用いる V 2V 9T 細胞の増殖についての至適条件を検討するために、培養期間を変えて V 9 陽性 CD3 陽性細胞の割合を確認したところ、11 日から 14 日にかけて 90% の細胞が V 9 陽性 CD3 陽性細胞であったのに対し、28 日目では 90% を下回るようになり、また死細胞が増加していることが確認できた。以上より、*in vitro* で培養、増殖させた V 2V 9T 細胞は 11 日から 14 日の間に実験に用いるのが最適であると結論づけた。

次に、ヒト末梢血由来 V 2V 9T 細胞の EMPD に対する抗腫瘍効果を検討するため、EMPD の腫瘍組織より分離、培養した CTOS (Cancer tissue-originated spheroid) を用いた基礎実験を行った。CTOS に *in vitro* で増殖させた V 2V 9T 細胞を共培養させ、CTOS の形態、大きさの変化を解析したが、対照群 (T 細胞共培養群)、V 2V 9T 細胞共培養群ともに CTOS 細胞が消失し、対照群との有意な変化は認められなかった。また、同様に血管肉腫の腫瘍細胞株である ISO-HAS に対し V 2V 9T 細胞を共培養させ、抗腫瘍効果を検討した。対照群 (T 細胞共培養群) に対し V 2V 9T 細胞共培養群ではやや抗腫瘍効果がみられたが、有意差はみられなかった。

さらに、V 2V 9T 細胞の細胞毒性を LDH assay を用いて数値的に評価するために、接着細胞である ISO-HAS との共培養実験も行った。時間による細胞毒性の違いを検討したところ、ISO-HAS では約半日経過した時点で細胞毒性が出てきていたが、V 2V 9T 細胞共培養群は対照群 (T 細胞共培養群) と比較して細胞毒性が弱い結果となり、予想していた結果と反対の結果となった。

これまでの実験結果から、V 2V 9T 細胞を単純に EMPD の CTOS と共培養するだけでは、抗腫瘍効果がみられなかったが、一連の実験過程で、今後 V 2V 9T 細胞に対して様々な処理を加えることで EMPD に対して抗腫瘍効果を検討する上で貴重な情報が得られた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計47件（うち査読付論文 46件 / うち国際共著 14件 / うちオープンアクセス 27件）

1. 著者名 Williams Hywel C., Schmitt Jochen, Thomas Kim S., Spuls Phyllis I., Simpson Eric L., Apfelbacher Christian J., Chalmers Joanne R., Furue Masutaka, Katoh Norito, Gerbens Louise A.A., Leshem Yael A., Howells Laura, Singh Jasvinder A., Boers Maarten	4. 巻 149
2. 論文標題 The HOME Core outcome set for clinical trials of atopic dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1899 ~ 1911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2022.03.017	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 Leshem Yael A., Chalmers Joanne R., Apfelbacher Christian, Katoh Norito, 以下87名	4. 巻 158
2. 論文標題 Measuring Atopic Eczema Control and Itch Intensity in Clinical Practice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JAMA Dermatology	6. 最初と最後の頁 1429 ~ 1429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamadermatol.2022.4211	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 Weidinger Stephan, Simpson Eric L., Silverberg Jonathan I., Schmitt Jochen, Leshem Yael A., Katoh Norito, Chen Zhen, Zhang Haixin, Shumel Brad, Bansal Ashish, Chao Jingdong, Lu Yufang, Rossi Ana B., Abramova Alvina	4. 巻 2
2. 論文標題 Efficacy of dupilumab in moderate and severe atopic dermatitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JEADV Clinical Practice	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jvc2.100	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 Saeki Hidehisa, Ohya Yukihiro, Furuta Junichi, Arakawa Hirokazu, Ichiyama Susumu, Katsunuma Toshio, Katoh Norito, Tanaka Akio, Tsunemi Yuichiro, Nakahara Takeshi, Nagao Mizuho, Narita Masami, Hide Michihiro, Fujisawa Takao, Futamura Masaki, Masuda Koji, Matsubara Tomoyo, Murota Hiroyuki, Yamamoto Hanada Kiwako	4. 巻 49
2. 論文標題 English Version of Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2021	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e315-e375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16527	査読の有無 無
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 Saeki Hidehisa, Ohya Yukihiro, Furuta Junichi, Arakawa Hirokazu, Ichiyama Susumu, Katsunuma Toshio, Katoh Norito, Tanaka Akio, Tsunemi Yuichiro, Nakahara Takeshi, Nagao Mizuho, Narita Masami, Hide Michihiro, Fujisawa Takao, Futamura Masaki, Masuda Koji, Matsubara Tomoyo, Murota Hiroyuki, Yamamoto-Hanada Kiwako	4. 巻 71
2. 論文標題 Executive summary: Japanese guidelines for atopic dermatitis (ADGL) 2021	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 448 ~ 458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2022.06.009	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 Saeki Hidehisa, Akiyama Masashi, Abe Masatoshi, Igarashi Atsuyuki, Imafuku Shinichi, Ohya Yukihiro, Katoh Norito, Kameda Hideto, Kabashima Kenji, Tsunemi Yuichiro, Hide Michihiro, Ohtsuki Mamitaro.	4. 巻 50
2. 論文標題 English version of Japanese guidance for the use of oral Janus kinase (JAK) inhibitors in the treatments of atopic dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e1-e19.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16635	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 Arakawa Yukiyasu, Sawada Hiroko, Katoh Norito, Asai Jun	4. 巻 14
2. 論文標題 Lichen planopilaris arising between two linear surgical scars	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Trichology	6. 最初と最後の頁 112 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/ijt.ijt_103_20	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 Simpson Eric L., Papp Kim A., Blauvelt Andrew, Chu Chia-Yu, Hong H. Chih-ho, Katoh Norito, Calimlim Brian M., Thyssen Jacob P., Chiou Albert S., Bissonnette Robert, Stein Gold Linda F., Wegzyn Colleen, Hu Xiaofei, Liu Meng, Liu John, Tenorio Allan R., Chu Alvina D., Guttman-Yassky Emma	4. 巻 158
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JAMA Dermatology	6. 最初と最後の頁 404 ~ 404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamadermatol.2022.0029	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 Maeno Misato, Tamagawa Mineoka Risa, Arakawa Yukiyasu, Masuda Koji, Katoh Norito	4. 巻 49
2. 論文標題 Facial discoid lupus erythematosus during dupilumab treatment for atopic dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e234-e235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16356	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 Maeno Misato, Tamagawa-Mineoka Risa, Arakawa Yukiyasu, Nishigaki Hiromi, Yasuike Risa, Masuda Koji, Katoh Norito	4. 巻 237
2. 論文標題 Increased plasma miR-24 and miR-191 levels in patients with severe atopic dermatitis: Possible involvement of platelet activation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 108983 ~ 108983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2022.108983	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 Maruyama Ayano, Sawa Teiji, Teramukai Satoshi, Katoh Norito	4. 巻 28
2. 論文標題 Adverse reactions to the first and second doses of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among healthcare workers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 934 ~ 942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2022.03.015	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 Morimoto Kenji, Yamada Tadaaki, Morimoto Yoshie, Ishikawa Takeshi, Asai Jun, Fujihara Atsuko, Arai Akihito, Katoh Norito, Ukimura Osamu, Hirano Shigeru, Itoh Yoshito, Takayama Koichi	4. 巻 108
2. 論文標題 A real-world study on the safety of the extended dosing schedule for nivolumab and pembrolizumab in patients with solid tumors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Immunopharmacology	6. 最初と最後の頁 108775 ~ 108775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2022.108775	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 Katoh Norito, Saeki Hidehisa, Kataoka Yoko, Etoh Takafumi, Teramukai Satoshi, Takagi Hiroki, Fujita Hiroyuki, Ardeleanu Marius, Rizova Elena, Arima Kazuhiko, the ADDRESS J Investigators	4. 巻 49
2. 論文標題 Evaluation of standard treatments for managing adult Japanese patients with inadequately controlled moderate to severe atopic dermatitis: Two year data from the <scp>ADDRESS J</scp> disease registry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 903 ~ 911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16485	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 Kawasaki Nagano Midori, Tamagawa Mineoka Risa, Masuda Koji, Ueta Mayumi, Sotozono Chie, Katoh Norito	4. 巻 5
2. 論文標題 Evaluation of patients with erythema exudativum multiforme, syndrome, and toxic epidermal necrolysis treated at our department during the previous 9 year period	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cutaneous Immunology and Allergy	6. 最初と最後の頁 174 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cia2.12259	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 Kanbayashi Yuko, Sakaguchi Koichi, Ishikawa Takeshi, Tabuchi Yusuke, Takagi Ryo, Yokota Isao, Katoh Norito, Takayama Koichi, Taguchi Tetsuya	4. 巻 39
2. 論文標題 Predictors of the development of nab-paclitaxel-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients: post hoc analysis of a prospective, phase II, self-controlled clinical trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Oncology	6. 最初と最後の頁 153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12032-022-01754-4	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 Reich Kristian, Thyssen Jacob P, Blauvelt Andrew, Eyerich Kilian, Soong Weily, Rice Zakiya P, Hong H Chih-ho, Katoh Norito, Valenzuela Fernando, DiBonaventura Marco, Bratt Tamara A, Zhang Fan, Clibborn Claire, Rojo Ricardo, Valdez Hernan, Kerkmann Urs	4. 巻 400
2. 論文標題 Efficacy and safety of abrocitinib versus dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomised, double-blind, multicentre phase 3 trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Lancet	6. 最初と最後の頁 273 ~ 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S0140-6736(22)01199-0	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 Nakamura Kentaro, Arakawa Yukiyasu, Masuda Koji, Arita Takahiro, Katoh Norito, Asai Jun	4. 巻 62
2. 論文標題 Exacerbation of psoriatic arthritis due to topical imiquimod therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e156-e158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ijd.16360	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 Morita Akimichi, Yamaguchi Yukie, Tateishi Chiharu, Ikumi Kyoko, Yamamoto Aya, Nishihara Haruna, Hayashi Daisuke, Watanabe Yukihiro, Watanabe Yuko, Maruyama Ayano, Masuda Koji, Tsuruta Daisuke, Katoh Norito	4. 巻 49
2. 論文標題 Efficacy and safety of apremilast and phototherapy versus phototherapy only in psoriasis vulgaris	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 1211 ~ 1220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16566	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 Katoh Norito, Takita Yasushi, Isaka Yoshitaka, Nishikawa Atsushi, Torisu-Itakura Hitoe, Saeki Hidehisa	4. 巻 12
2. 論文標題 Pooled Safety Analysis of Baricitinib in Adult Participants with Atopic Dermatitis in the Japanese Subpopulation from Six Randomized Clinical Trials	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dermatology and Therapy	6. 最初と最後の頁 2765 ~ 2779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13555-022-00828-5	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 Maruyama Ayano, Tamagawa-Mineoka Risa, Nishigaki Hiromi, Masuda Koji, Katoh Norito	4. 巻 101
2. 論文標題 Exploratory analyses of biomarkers in blood and stratum corneum in patients with atopic dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e31267 ~ e31267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000031267	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 Maruyama Ayano, Tamagawa-Mineoka Risa, Ueki Shigeharu, Masuda Koji, Yasuda Makoto, Konishi Eiichi, Nunomura Satoshi, Izuhara Kenji, Arima Misaki, Katoh Norito	4. 巻 72
2. 論文標題 Anaphylaxis associated with eosinophilic sialodochitis via periostin upregulation and mast cell activation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 354 ~ 356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2022.10.008	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 Katoh Norito, Ohya Yukihiro, Murota Hiroyuki, Ikeda Masanori, Hu Xiaofei, Ikeda Kimitoshi, Liu John, Sasaki Takuya, Raymundo Eliza M., Teixeira Henrique D., Saeki Hidehisa	4. 巻 13
2. 論文標題 Safety and Efficacy of Upadacitinib for Atopic Dermatitis in Japan: 2-Year Interim Results from the Phase 3 Rising Up Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dermatology and Therapy	6. 最初と最後の頁 221 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13555-022-00842-7	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 Maruyama Ayano, Katoh Norito	4. 巻 50
2. 論文標題 Subacute cutaneous lupus erythematosus successfully treated with topical delgocitinib	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e110-e111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16639	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 Nakahara Takeshi, Katoh Norito (43番目、全45名)	4. 巻 53
2. 論文標題 Exploring biomarkers to predict clinical improvement of atopic dermatitis in patients treated with dupilumab (PAD study)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical & Experimental Allergy	6. 最初と最後の頁 233 ~ 238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cea.14267	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 Bieber Thomas, Katoh Norito, Simpson Eric L., de Bruin-Weller Marjolein, Tha?i Diamant, Torrello Antonio, Sontag Angelina, Grond Susanne, Issa Maher, Lu Xiaoyu, Cardillo Tracy, Holzwarth Katrin, Thyssen Jacob P.	4. 巻 34
2. 論文標題 Safety of baricitinib for the treatment of atopic dermatitis over a median of 1.6 years and up to 3.9 years of treatment: an updated integrated analysis of eight clinical trials	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Dermatological Treatment	6. 最初と最後の頁 2161812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09546634.2022.2161812	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 Zuberbier Torsten, Beck Lisa A., Bedbrook Anna, de Bruin Weller Marjolein, Bousquet Jean, Cork Michael, Douladiris Nikolaos, Katoh Norito, Mortz Charlotte G., Werfel Thomas, Wojciech Francuzik, Wollenberg Andreas, Siemens Kristina, Stevanovic Katarina, Worm Margitta, AD ICPS Working Group	4. 巻 13
2. 論文標題 Developing integrated care pathways for atopic dermatitis?Challenges and unmet needs	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Allergy	6. 最初と最後の頁 e12236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/clt2.12236	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 Wollenberg Andreas, Kircik Leon, Simpson Eric, Brinker Dennis, Katoh Norito, Rueda Maria Jose, Issa Maher, Yang Fan, Feely Meghan, Alexis Andrew	4. 巻
2. 論文標題 Pooled Analysis of Baricitinib Tolerability in Patients With Atopic Dermatitis in Relation to Acne, Headache, and Gastrointestinal Events From 8 Clinical Trials	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Dermatitis®	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) 10.1089/derm.2022.0027	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 Ueta Mayumi, Nishigaki Hiromi, Komai Seitaro, Mizushima Katsura, Tamagawa-Mineoka Risa, Naito Yuji, Katoh Norito, Sotozono Chie, Kinoshita Shigeru	4. 巻 13
2. 論文標題 Positive regulation of innate immune response by miRNA-let-7a-5p	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 1025539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2022.1025539	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 Saeki Hidehisa, Tsunemi Yuichiro, Arai Satoru, Ichiyama Susumu, Katoh Norito, Kikuchi Katsuko, Kubo Akiharu, Terui Tadashi, Nakahara Takeshi, Futamura Masaki, Murota Hiroyuki, Igarashi Atsuyuki	4. 巻 49
2. 論文標題 English version of guidelines for the management of asteatosis 2021 in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e77-e90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16293	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 Nomiyama Tomoko, Katoh Norito	4. 巻 62
2. 論文標題 Clobetasol propionate 0.05% under occlusion for alopecia areata: Clinical effect and influence on intraocular pressure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Australasian Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e262-e264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ajd.13479	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 Thomas K.S., Apfelbacher C.A., Chalmers J.R., Simpson E., Spuls P.I., Gerbens L.A.A., Williams H.C., Schmitt J., Gabes M., Howells L., Stuart B.L., Grinich E., Pawlitschek T., Burton T., Howie L., Gadkari A., Eckert L., Ebata T., Boers M., Saeki H., Nakahara T., Katoh N.	4. 巻 185
2. 論文標題 Recommended core outcome instruments for health related quality of life, long term control and itch intensity in atopic eczema trials: results of the HOME VII consensus meeting*	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 139 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.19751	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 Makino Takamitsu, Ihn Hironobu, Nakagawa Motoo, Urano Misugi, Okuyama Ryuhei, Katoh Norito, Tateishi Chiharu, Masuda Koji, Ogawa Eisaku, Nishida Emi, Nishimoto Shohei, Muramoto Kenzo, Tsuruta Daisuke, Morita Akimichi	4. 巻 60
2. 論文標題 Effect of adalimumab on axial manifestations in Japanese patients with psoriatic arthritis: a 24?week prospective, observational study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 3669-3678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keaa829	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 Mizutani Hiromi, Tamagawa Mineoka Risa, Yasuike Risa, Minami Yoichi, Yagita Kazuhiro, Katoh Norito	4. 巻 30
2. 論文標題 Effects of constant light exposure on allergic and irritant contact dermatitis in mice reared under constant light conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Dermatology	6. 最初と最後の頁 739 ~ 744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/exd.14308	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 Sotozono Ayaka, Arakawa Yukiyasu, Tamagawa Mineoka Risa, Masuda Koji, Katoh Norito	4. 巻 85
2. 論文標題 Allergic contact dermatitis due to ripasudil in eye drops	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Contact Dermatitis	6. 最初と最後の頁 379 ~ 380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cod.13865	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 Maruyama Ayano, Yokoi Yuki, Katoh Norito	4. 巻 48
2. 論文標題 Cutaneous lupus erythematosus arising from conjunctivitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e318-e319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15890	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 Maruyama Ayano, Ohshita Akifumi, Katoh Norito	4. 巻 48
2. 論文標題 Severe skin ulcer in systemic scleroderma due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e343-e344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15920	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 Guttman-Yassky Emma, Teixeira Henrique D, Simpson Eric L, Papp Kim A, Pangan Aileen L, Blauvelt Andrew, Tha?i Diamant, Chu Chia-Yu, Hong H Chih-ho, Katoh Norito, Paller Amy S, Calimlim Brian, Gu Yihua, Hu Xiaofei, Liu Meng, Yang Yang, Liu John, Tenorio Allan R, Chu Alvina D, Irvine Alan D	4. 巻 397
2. 論文標題 Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Lancet	6. 最初と最後の頁 2151 ~ 2168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S0140-6736(21)00588-2	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 Tamagawa Mineoka Risa, Maruyama Ayano, Ioka Natsue, Masuda Koji, Katoh Norito	4. 巻 48
2. 論文標題 Allergic contact dermatitis due to didecyldimethylammonium chloride included in a swimsuit	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e532-e533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16086	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 Ushida Manaka, Arita Takahiro, Matsui Mari, Kanehisa Fuminao, Komori Satoshi, Katoh Norito, Konishi Eiichi, Shimizu Akira, Nakano Hajime, Asai Jun	4. 巻 48
2. 論文標題 Case of epidermodysplasia verruciformis with a novel mutation of <i>TMC8</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e568-e569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16139	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 Onishi Yuri, Arakawa Yukiyasu, Tamagawa Mineoka Risa, Ohshita Akifumi, Masuda Koji, Katoh Norito	4. 巻 48
2. 論文標題 Occurrence of palmoplantar pustulosis during atezolizumab therapy for non small cell lung cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e570-e571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16144	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 Katoh Norito, Ohya Yukihiro, Murota Hiroyuki, Ikeda Masanori, Hu Xiaofei, Ikeda Kimitoshi, Liu John, Sasaki Takuya, Chu Alvina D., Teixeira Henrique D., Saeki Hidehisa	4. 巻 6
2. 論文標題 A phase 3 randomized, multicenter, double-blind study to evaluate the safety of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescent and adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis in Japan (Rising Up): An interim 24-week analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JAAD International	6. 最初と最後の頁 27 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdin.2021.11.001	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 Zuberbier Torsten, Katoh Norito (42番目)、その他合計86名	4. 巻 -
2. 論文標題 Proposal of 0.5?mg of protein/100?g of processed food as threshold for voluntary declaration of food allergen traces in processed food?A first step in an initiative to better inform patients and avoid fatal allergic reactions: A GA?LEN position paper	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Allergy	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) 10.1111/all.15167	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 Simpson Eric L., Papp Kim A., Blauvelt Andrew, Chu Chia-Yu, Hong H. Chih-ho, Katoh Norito, Calimlim Brian M., Thyssen Jacob P., Chiou Albert S., Bissonnette Robert, Stein Gold Linda F., Wegzyn Colleen, Hu Xiaofei, Liu Meng, Liu John, Tenorio Allan R., Chu Alvina D., Guttman-Yassky Emma	4. 巻 158
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JAMA Dermatology	6. 最初と最後の頁 404 ~ 404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamadermatol.2022.0029	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 Maeno Misato, Tamagawa Mineoka Risa, Arakawa Yukiyasu, Masuda Koji, Katoh Norito	4. 巻 -
2. 論文標題 Facial discoid lupus erythematosus during dupilumab treatment for atopic dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	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) 10.1111/1346-8138.16356	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 Williams Hywel C., Schmitt Jochen, Thomas Kim S., Spuls Phyllis I., Simpson Eric L., Apfelbacher Christian J., Chalmers Joanne R., Furue Masutaka, Katoh Norito, Gerbens Louise A.A., Leshem Yael A., Howells Laura, Singh Jasvinder A., Boers Maarten	4. 巻 -
2. 論文標題 The HOME Core outcome set for clinical trials of atopic dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	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) 10.1016/j.jaci.2022.03.017	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 Maeno Misato, Tamagawa-Mineoka Risa, Arakawa Yukiyasu, Nishigaki Hiromi, Yasuike Risa, Masuda Koji, Katoh Norito	4. 巻 237
2. 論文標題 Increased plasma miR-24 and miR-191 levels in patients with severe atopic dermatitis: Possible involvement of platelet activation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 108983 ~ 108983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clim.2022.108983	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 Maruyama Ayano, Sawa Teiji, Teramukai Satoshi, Katoh Norito	4. 巻 -
2. 論文標題 Adverse reactions to the first and second doses of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among healthcare workers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	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) 10.1016/j.jiac.2022.03.015	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4件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Norito Katoh
2. 発表標題 Pruritus in pediatric patients with atopic dermatitis.
3. 学会等名 JAAD-Chinese Forum 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Katoh N, Ikeda K, Liu J, Sasaki T, Teixeira HD.
2. 発表標題 Efficacy and safety of upadacitinib with topical corticosteroids for the treatment of atopic dermatitis in Japan: 2-year interim results from the phase 3 Rising Up Study.
3. 学会等名 31th European Academy of Dermatology and Venereology Congress. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Katoh N
2. 発表標題 Current topics in atopic dermatitis
3. 学会等名 JAAD China Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤則人
2. 発表標題 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドラインから「アトピー性皮膚炎」について
3. 学会等名 第120回日本皮膚科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021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	浅井 純 (ASAI JUN) (50438222)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師 (24303)	

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