

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09182

研究課題名(和文) 進行性尿管がんに対する次世代個別化がんペプチドワクチン療法の開発

研究課題名(英文) Next generation personalized peptide vaccination for advanced urothelial carcinoma patients

研究代表者

末金 茂高 (Suekane, Shigetaka)

久留米大学・医学部・准教授

研究者番号：40235833

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：Human Leukocyte Antigen(HLA)-A24、-A2、-A3supertype、-A26拘束性ペプチド31種類を用い、最大4種類を投与する個別化がんペプチドワクチン(Personalized peptide vaccine、PPV)を受けた各種がん患者2588名を対象に全生存期間(Overall survival:OS)に寄与する関連因子を検証した。PPV投与前の好中球比率、単球比率、血小板数、リンパ球数、赤血球数はOSに関連しており、特に好中球比率が64.8%を超え、またはリンパ球比率が25.1%未満であることが明らかな予後不良因子であることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

個別化がんペプチドワクチン(Personalized peptide vaccine、PPV)を受けた各種がん患者2588名を対象に全生存期間(Overall survival:OS)に寄与する関連因子を検証し、バイオマーカーを検索し、予後予測因子を明らかにした。PPV投与前の好中球比率、単球比率、血小板数、リンパ球数、赤血球数はOSに関連しており、特に好中球比率が64.8%を超え、またはリンパ球比率が25.1%未満であることが明らかな予後不良因子であることが判明した。これらの検証結果から次世代PPVの新規治療戦略を確立できることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We investigated biomarkers associated with the lower overall survival (OS) among 2,588 patients receiving personalized peptide vaccination (PPV). They entered into phase II clinical trials of PPV in which 2 to 4 of 31 warehouse peptides were selected for vaccination on an individual patient basis based on human leukocyte antigen (HLA) class IA types and pre existing peptide specific IgG levels. Higher pre-vaccination neutrophil, monocyte and platelet counts, and lower pre-vaccination lymphocyte and red blood cell counts were inversely associated with OS, with higher sensitivities in the proportions of neutrophils and lymphocytes, respectively. The most potent unfavorable and favorable factors for OS were the median percentage of neutrophils (more than 64.8%) or percentage of lymphocytes (less than 25.1%). The present study suggested that pre vaccination inflammatory signatures, but not those of post vaccination immune induction, were associated with lower clinical benefits of PPV.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：がん免疫療法 がんペプチドワクチン 尿路上皮がん 複合免疫療法

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、新規がん免疫治療薬開発が世界中で急展開を見せている。去勢抵抗性前立腺がん(CRPC)に対して樹状細胞ワクチン(プロベンジ)の延命効果が検証され(N.E.J.M.2010)、2010年にプロベンジがCRPC患者に対する治療薬として世界に先駆けて米国FDAに承認された。さらに2011年には悪性黒色腫に対してT細胞チェックポイントブロック薬(抗CTLA-4抗体)が承認され、2013年には抗CTLA-4抗体・抗PD-1抗体併用の優れた抗腫瘍効果が証明され(N.E.J.M.2013)、現在本邦でも様々ながん種で使用できるようになっており、尿路上皮がんに対しても抗PD-1抗体(ペムプロリズマブ)が二次療法として2017年に使用されるようになった。また、2021年には維持療法として抗PD-L1抗体(アベルマブ)も承認されている。

一方、申請者らのグループは、以前よりMHCクラス II拘束性ペプチドワクチン開発に着手し、HLA-A24、-A2、-A3supertype、-A26拘束性ペプチド31種類を用い、最大4種類を投与する個別化がんペプチドワクチン(Personalized peptide vaccine、PPV)の臨床試験を行い、その安全性及び有用性について報告してきた。尿路上皮がん患者の末梢血中でペプチド特異的な免疫反応が誘導されることを証明し(Komohara Y et al. Int J Oncol.2006)、PPVを施行したシスプラチン含有化学療法抵抗性の進行性膀胱がんに対してプラセボ群を対象とした前向き無作為比較試験にてPPVの有効性を確認し(Noguchi M et al. Clin Cancer Res.2016)、転移性上部尿路がんに対してもPPVの優れた臨床効果とそのバイオマーカーを明らかにした(Suekane S et al. Cancer Sci.2017)。これまでに各種がん患者2588名に対してPPVの第Ⅰ相臨床試験を実施しており、各ペプチドの臨床効果に対する貢献度を解析し、有用なバイオマーカーを明らかにすることにより、次世代PPVの新規治療戦略を確立する研究を申請するに至った。

### 2. 研究の目的

進行性尿路上皮がんに対する次世代個別化ペプチドワクチン療法(PPV)の新規治療戦略の確立である。尿路上皮がん(腎盂・尿管・膀胱がん)は、手術、抗がん剤、放射線療法などの標準治療が抵抗性になると極めて予後不良である。現在、抗がん剤治療抵抗性後の有効な治療法はなく新規治療法の開発が求められており、次世代PPVを確立することである。

### 3. 研究の方法

2008年11月から2017年3月までに久留米大学がんワクチンセンターでPPVを受けた各種がん患者2588名を対象に全生存期間(Overall survival:OS)に寄与する関連因子を検証し、バイオマーカーを検索し、予後予測因子を明らかにする。

### 4. 研究成果

PPVを受けた尿路上皮がん患者139名を含む2588名の各種がん患者を検証した。PPV投与前の好中球比率、単球比率、血小板数、リンパ球数、赤血球数はOSに関連しており、特に好中球比率が64.8%を超え、またはリンパ球比率が25.1%未満であることが明らかな予後不良因子であることが判明した。

Factors (no. of patients)	Median value	OS: Median < vs. median > value	HR (95% CI)	P-value
Pre-vaccination cell counts				
White blood cells (2,588)	5,600	15.3/8.9	1.47 (1.35-1.60)	<0.01
Red blood cells (2,588)	384	8.7/16.4	0.61 (0.56-0.66)	<0.01
Platelets (2,588)	21.4	13.7/10.1	1.29 (1.19-1.40)	<0.01
Neutrophils (2,587)	3,519	16.1/8.3	1.62 (1.49-1.76)	<0.01
% Neutrophils (2,588)	64.8	16.5/8.2	1.70 (1.56-1.85)	<0.01
Lymphocytes (2,588)	1,346	10.2/13.6	0.78 (0.72-0.85)	<0.01
% Lymphocyte (2,588)	25.1	7.6/17.5	0.53 (0.48-0.57)	<0.01
Basophiles (2,555)	20.6	11.8/11.7	0.97 (0.89-1.05)	0.43
% Basophil (2,555)	0.4	10.3/12.8	0.82 (0.75-0.89)	<0.01
Eosinophils (2,562)	101	11.6/11.7	0.98 (0.90-1.07)	0.71
% Eosinophils (2,562)	1.9	10.8/12.4	0.90 (0.83-0.98)	0.01
Monocytes (2,575)	352	16.5/8.5	1.67 (1.54-1.82)	<0.01
% Monocyte (2,575)	6.2	13.7/10.1	1.28 (1.18-1.40)	<0.01
% Neutrophil-lymphocyte ratio (2,588)	2.6	17.2/7.6	1.85 (1.70-2.02)	<0.01
Pre-vaccination IgG (FIU)				
To 31 peptides (2,588)	2,251	12.0/11.1	1.07 (0.98-1.16)	0.12
To vaccinated peptides (2,588)	561	12.1/11.1	1.09 (1.01-1.19)	0.04
Post-vaccination IgG (FIU)				
To 31 peptides (2,116)	27,266	9.9/22.3	0.48 (0.44-0.53)	<0.01
To vaccinated peptides (2,116)	22,716	9.8/22.3	0.48 (0.43-0.52)	<0.01
Increased IgG levels (FIU)				
To 31 peptides (2,116)	20,949	9.6/22.5	0.46 (0.42-0.51)	<0.01
To vaccinated peptides (2,116)	19,309	9.5/22.6	0.45 (0.41-0.50)	<0.01
Pre-vaccination CTL to vaccinated peptides (IFN $\gamma$ spots) (525)	22	16.0/16.8	0.98 (0.82-1.19)	0.86
Post-vaccination CTL to vaccinated peptides (IFN $\gamma$ spots) (525)	68	11.4/19.5	0.68 (0.56-0.82)	<0.01
Increased CTL levels to vaccinated peptides (IFN $\gamma$ spots) (525)	33	11.3/19.5	0.72 (0.60-0.87)	<0.01

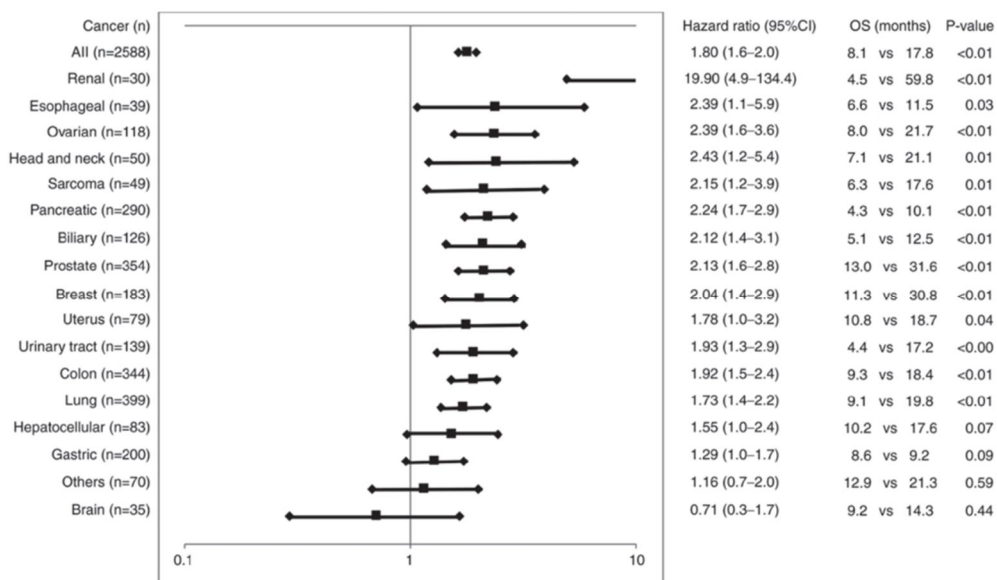
FIU, fluorescence intensity unit; OS, overall survival; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; CTL, cytotoxic T lymphocyte; IFN $\gamma$ , interferon- $\gamma$ .

31 種類のペプチド毎に PPV 前後の免疫反応の推移、免疫反応と OS との相関、およびペプチド毎に OS との相関を解析した。ペプチドにより多少の差を認めるものの、正の相関を示した。

Peptides	Pre-vaccination IgG		Post vaccination IgG		Association between immune responses and OS		Association between vaccination and OS				
	Positive/negative	Median of positive patients (FUU)	Number of vaccinated patients (No. of positive patients)	Median (FUU)	Positive (mOS)/Negative (mOS)	P-value	Vaccinate cases (mOS)	Non-vaccinate cases (mOS)	HR	HR (95% CI)	HR (P-value)
SART2-93	2,248/340	66	1,137 (362)	3,435	362 (21.7)/568 (12.3)	<0.01	1,137 (12.3)	413 (11.5)	0.9	0.8-1.1	0.31
Lck-486	2,184/404	42	879 (573)	15,147	573 (19.4)/186 (7.2)	<0.01	879 (12.3)	671 (11.3)	0.9	0.8-1.0	0.01
Lck-488	2,147/441	60	1,103 (635)	11,594	635 (20.6)/277 (7.8)	<0.01	1,103 (12.0)	447 (12.0)	0.9	0.8-1.0	0.17
Lck-90	2,087/501	44	502 (187)	3,350	187 (20.9)/222 (10.3)	<0.01	502 (11.3)	712 (11.0)	1.0	0.9-1.1	0.92
SART3-734	2,041/547	111	625 (225)	4,816	225 (22.3)/280 (11.0)	<0.01	625 (10.9)	589 (11.3)	1.0	0.9-1.2	0.52
PSA-248	2,035/553	48	283 (200)	13,165	200 (20.2)/40 (7.0)	<0.01	283 (13.8)	1,267 (11.6)	0.9	0.8-1.1	0.24
SART3-511	1,967/621	41	439 (145)	921	145 (22.6)/213 (10.8)	<0.01	439 (11.0)	775 (11.2)	1.0	0.9-1.1	0.93
SART3-309	1,921/667	35	328 (158)	3,070	158 (21.4)/124 (10.5)	<0.01	328 (12.1)	722 (11.1)	0.9	0.8-1.1	0.25
WHSC2-141	1,908/680	39	325 (173)	13,078	173 (19.0)/94 (7.7)	<0.01	325 (12.1)	725 (11.1)	1.0	0.9-1.2	0.85
CypB-129	1,888/700	31	483 (222)	2,483	222 (23.8)/192 (9.0)	<0.01	483 (12.3)	1,458 (11.2)	0.9	0.8-1.1	0.24
Lck-246	1,815/773	49	366 (169)	10,806	169 (19.3)/128 (8.3)	<0.01	366 (11.4)	684 (11.6)	1.0	0.9-1.2	0.68
WHSC2-103	1,673/915	43	729 (222)	827	222 (19.6)/374 (12.1)	<0.01	729 (11.5)	1,465 (11.6)	1.0	0.9-1.1	0.52
SART3-302	1,640/948	84	408 (271)	14,958	271 (18.2)/78 (9.1)	<0.01	408 (12.7)	642 (10.5)	0.9	0.8-1.0	0.10
MRP3-1293	1,558/1,030	27	324 (156)	6,003	157 (20.6)/13 (8.6)	<0.01	324 (11.9)	1,226 (12.1)	1.1	0.9-1.2	0.31
EGF-R-800	1,542/1,046	30	390 (157)	7,15	156 (24.3)/188 (12.4)	<0.01	390 (14.3)	1,160 (11.1)	0.8	0.7-1.0	0.01
PAP-213	1,422/1,166	33	279 (196)	14,912	196 (21.7)/52 (7.0)	<0.01	279 (16.6)	1,271 (11.4)	0.9	0.8-1.0	0.06
Lck-449	1,406/1,182	23	127 (67)	18,919	67 (19.5)/44 (6.2)	<0.01	127 (13.7)	1,087 (10.8)	0.9	0.8-1.1	0.55
ppMAPk-432	1,308/1,280	51	375 (97)	757	97 (23.8)/203 (12.0)	<0.01	375 (11.1)	1,087 (11.9)	1.0	0.9-1.2	0.51
HNRL-140	1,295/1,293	39	200 (111)	8,576	111 (23.9)/62 (9.8)	<0.01	200 (12.9)	850 (11.1)	0.8	0.7-0.9	0.01
PAP-248	1,286/1,302	37	147 (62)	2,136	62 (21.1)/63 (9.9)	0.01	147 (11.4)	1,067 (11.1)	1.0	0.8-1.2	0.76
UBE2V-43	1,238/1,350	34	230 (159)	25,121	159 (18.5)/40 (7.0)	<0.01	230 (11.7)	820 (11.5)	0.9	0.8-1.0	0.15
SART3-109	1,206/1,382	31	474 (223)	7,875	223 (19.0)/191 (10.3)	<0.01	474 (12.3)	1,948 (11.5)	1.0	0.9-1.1	0.88
HNRL-501	1,189/1,399	45	355 (223)	10,405	223 (19.3)/74 (6.6)	<0.01	355 (12.1)	1,107 (11.6)	1.0	0.9-1.1	0.75
SART2-161	947/1,641	29	195 (61)	312	61 (20.6)/109 (12.6)	0.05	195 (12.3)	13,552 (11.9)	1.0	0.8-1.1	0.68
PSMA-624	950/1,638	24	101 (50)	7,772	50 (21.7)/37 (5.5)	<0.01	101 (11.7)	1,449 (12.0)	1.0	0.8-1.3	0.74
PTHp-102	886/1,702	27	204 (99)	1,423	98 (20.0)/81 (11.4)	0.01	204 (13.3)	1,346 (11.9)	0.9	0.8-1.1	0.22
Lck-208	560/2,028	30	134 (64)	4,597	64 (30.5)/62 (16.0)	0.01	134 (19.7)	1,416 (11.4)	0.9	0.8-1.0	0.06
EZH2-735	558/2,030	23	69 (51)	17,691	51 (24.7)/11 (5.3)	<0.01	69 (13.3)	1,481 (11.9)	0.9	0.7-1.1	0.24
MRP3-503	467/2,121	37	133 (85)	6,401	85 (20.6)/36 (9.3)	0.08	133 (14.1)	1,417 (11.9)	0.9	0.8-1.1	0.55
UBE2V-85	362/2,226	28	51 (26)	3,941	26 (16.8)/18 (8.4)	0.09	51 (9.6)	999 (11.6)	1.2	0.9-1.5	0.32
Lck-422	316/2,272	33	92 (20)	436	20 (18.5)/60 (11.7)	0.10	92 (12.0)	1,849 (11.4)	1.2	0.9-1.4	0.22

FU, fluorescence intensity unit; mOS, median overall survival (months); HR, hazard ratio; CI, confidence interval. Values in bold font indicate statistically significant differences.

PPV 投与前に好中球比率が 64.8%を超え、またはリンパ球比率が 25.1%未満であることがバイオマーカーと判断し、各がん腫ごとに OS への相関を検証した。脳腫瘍以外のがん腫においてバイオマーカーとなりうると思われた。



これらの検証結果から、31 種類のペプチドから臨床効果が期待できるペプチドを選抜し、かつ PPV 前の患者状態により患者選択基準を厳格化することにより、次世代 PPV の新規治療戦略を確立できることが明らかとなった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 7件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Suekane Shigetaka, Yutani Shigeru, Yamada Akira, Sasada Tetsuro, Matsueda Satoko, Takamori Shinzo, Toh Uhi, Kawano Kouichiro, Yoshiyama Koichi, Sakamoto Shinjiro, Sugawara Shunichi, Komatsu Nobukazu, Yamada Teppei, Naito Masayasu, Terasaki Mizuhiko, Mine Takashi, Itoh Kyogo, Shichijo Shigeki, Noguchi Masanori	4. 巻 56
2. 論文標題 Identification of biomarkers for personalized peptide vaccination in 2,588 cancer patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 1479-1489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2020.5019	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 Noguchi Masanori, Arai Gaku, Egawa Shin, Ohyama Chikara, Naito Seiji, Matsumoto Kazumasa, Uemura Hirotsugu, Nakagawa Masayuki, Nasu Yasutomo, Eto Masatoshi, Suekane Shigetaka, Sasada Tetsuro, Shichijo Shigeki, Yamada Akira, Kakuma Tatsuyuki, Itoh Kyogo	4. 巻 69
2. 論文標題 Mixed 20-peptide cancer vaccine in combination with docetaxel and dexamethasone for castration-resistant prostate cancer: a randomized phase II trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 847 ~ 857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02498-8	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 UEDA KOSUKE, YONEKURA SATORU, OGASAWARA NAOYUKI, MATSUNAGA YOSHIHIRO, HOSHINO RYUJI, KUROSE HIROFUMI, CHIKUI KATSUAKI, UEMURA KEIICHIRO, NAKIRI MAKOTO, NISHIHARA KIYOAKI, MATSUO MITSUNORI, SUEKANE SHIGETAKA, IGAWA TSUKASA	4. 巻 39
2. 論文標題 The Impact of Antibiotics on Prognosis of Metastatic Renal Cell Carcinoma in Japanese Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6265 ~ 6271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13836	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 Masanori Noguchi, Noriko Koga, Fukuko Moriya, Shigetaka Suekane, Shigeru Yutani, Akira Yamada, Shigeki Shichijo, Tatsuyuki Kakuma, Kyogo Itoh	4. 巻 109
2. 論文標題 Survival analysis of multiple peptide vaccination for the selection of correlated peptides in urological cancers	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2660-2669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13709	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 Suekane Shigetaka, Yutani Shigeru, Toh Uhi, Yoshiyama Koichi, Itoh Kyogo	4. 巻 16
2. 論文標題 Immune responses of patients without cancer recurrence after a cancer vaccine over a long term	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 0000-0000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2022.2545	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 Nishihara Kiyooki, Ueda Kosuke, Kurose Hirofumi, Ogasawara Naoyuki, Hiroshige Tasuku, Chikui Katsuaki, Ejima Kazuhisa, Uemura Keiichiro, Nakiri Makoto, Suekane Shigetaka, Igawa Tsukasa	4. 巻 23
2. 論文標題 Survival outcomes of non?definitive therapy for muscle?invasive bladder cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 0000-0000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2022.13246	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 Ueda Kosuke, Suekane Shigetaka, Kurose Hirofumi, Ogasawara Naoyuki, Hiroshige Tasuku, Chikui Katsuaki, Uemura Keiichiro, Nakiri Makoto, Nishihara Kiyooki, Matsuo Mitsunori, Igawa Tsukasa	4. 巻 52
2. 論文標題 Absolute lymphocyte count is an independent predictor of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with nivolumab	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 179 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyab157	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

〔学会発表〕 計8件(うち招待講演 2件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 末金茂高、西原聖顕、植田浩介、由谷茂、七條茂樹、野口正典、伊東恭悟、井川掌
2. 発表標題 尿路上皮がん患者に対する個別化がんペプチドワクチン療法のバイオマーカー
3. 学会等名 第108回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S.Suekane, M.Noguchi, M.Terasaki, S.Yutani, Y.Narita, A.Yamada, S.Shichijo, T.Igawa,
2. 発表標題 Biomarkers predictive of overall survival in advanced cancer patients treated with a peptide-based cancer vaccine
3. 学会等名 ESMO Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suekane S,Ueda K,Nishihara K,Noguchi M,Yutani S,Shichijo S,Itoh K,Igawa T
2. 発表標題 Feasibility of Personalized Peptide Vaccination for Urothelial Cancer Patients Without Distant Metastasis as a Preventive Cancer Vaccine
3. 学会等名 SIU 2019国際泌尿器科学会議 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末金 茂高、植田 浩介、西原 聖顕、野口 正典、伊東 恭悟、井川 掌
2. 発表標題 尿路上皮がん患者に対する個別化がんペプチドワクチンの再発予防効果
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末金 茂高、野口 正典、西原 聖顕、植田 浩介、由谷 茂、伊東 恭悟、井川 掌
2. 発表標題 尿路上皮がん再発予防がんペプチドワクチンの免疫誘導能
3. 学会等名 第40回癌免疫外科研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末金茂高
2. 発表標題 尿路上皮がん患者に対する次世代個別化がんペプチドワクチン療法開発の展望
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末金茂高
2. 発表標題 尿路上皮がん患者に対する個別化がんペプチドワクチン療法の予防効果の検証
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末金茂高
2. 発表標題 尿路上皮がんに対するがんペプチドワクチン療法
3. 学会等名 第70回西日本泌尿器科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

久留米がんワクチン研究会 <a href="http://www.med.kurume-u.ac.jp/med/mfcv/index.html">http://www.med.kurume-u.ac.jp/med/mfcv/index.html</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	伊東 恭悟 (ITOH Kyogo) (50125499)	久留米大学・付置研究所・教授  (37104)	
研究分担者	井川 掌 (IGAWA Tsukasa) (40295069)	久留米大学・医学部・教授  (37104)	
研究分担者	植田 浩介 (UEDA Kousuke) (60569440)	久留米大学・医学部・講師  (37104)	
研究分担者	西原 聖顕 (NISHIHARA Kiyooki) (90389297)	久留米大学・医学部・助教  (37104)	

## 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