

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H05556・20K20466

研究課題名（和文）分子標的ホウ素中性子捕捉療法の開発

研究課題名（英文）Development of molecular targeted boron neutron capture therapy

研究代表者

大山 力（Ohyama, Chikara）

弘前大学・医学研究科・特任教授

研究者番号：80282135

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 19,600,000円

研究成果の概要（和文）：IF7-10BSH薬剤は、従来の10BSHの1/25の低用量で抗腫瘍効果を示すことが明らかになり、これまでの薬剤よりもより強力な抗腫瘍効果が認められた。しかし、IF7ペプチドの特許ライセンスを有するSanford Burnham Prebys Medical Discovery Instituteとのライセンス契約の交渉が難航し、IF7ペプチドを用いたホウ素薬剤の実用化に向けた研究の継続が困難となった。そのため、IF7ペプチドを基盤としない他のペプチド配列を使用した新たなホウ素薬剤の開発を進め、従来よりも優れ、生体内で分解されにくいD型アミノ酸配列からなる新規ペプチド配列の同定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来のホウ素中性子補足療法は大量のホウ素薬剤を大量の水分と共に比較的短時間で投与しなければならないという問題点を有していた。私達は、腫瘍の血管内皮細胞に特異的に結合するペプチドを同定し、それにホウ素を結合させて新たなホウ素薬剤を開発した。マウスの実験系において、この新規ホウ素薬剤は従来の1/25の量で十分な抗腫瘍効果を発揮した。有害事象は観察されなかった。この新規ホウ素薬剤によって、従来よりも高いホウ素の組織内濃度を得ることができ、しかも投与量は従来の1/25であるので、これまで治療対象にならなかった進行がんや全身状態不良の患者、腎不全や心不全を有するがん患者にも有効なBNCTが可能になる。

研究成果の概要（英文）： IF7-10BSH has stronger anti-tumor effect than conventional 10BSH with 1/25 dose. This anti-tumor effect of IF7-10BSH with BNCT was the best compound throughout our experiments. However, negotiation for license fee with Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute who had the license of IF7 peptide resulted in contract failure. Then, we changed our strategy for developing novel peptide other than IF7.

Finally, we developed a novel D-type peptide which was hard to be decomposed in vivo, and had much stronger antitumor effect with BNCT.

We are on our way to applying a patent for this novel D-type peptide.

研究分野：腫瘍学 糖鎖生物学

キーワード：血管内皮細胞 ホウ素中性子補足療法 薬物送達 糖鎖生物学

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

## 1. 研究開始当初の背景

私達の研究グループは、がんの浸潤と転移における糖鎖の役割について検討を重ねてきた。(EMBO J 1999, PNAS, 2002) その過程で、上皮性悪性腫瘍の血管内皮細胞には腫瘍血管内皮細胞に特異的に発現するアネキシ A1(AnxA1)が存在していることを明らかにした。(Cancer Res 2000, PNAS 2009) そこで、AnxA1 に選択的に結合するペプチド (IFLLWQR; IF7 ペプチド) を開発し、IF7 ペプチドと SN38 (カンプトテンシン) との結合により、IF7-SN38 を作成した。(PNAS 2011) この薬剤は、末期がん患者を想定した巨大腫瘍を用いた実験で有効量の 15%の量で腫瘍の縮小を認めた。しかし、その他多くの抗癌剤は有効性を維持した上での IF7 ペプチドとの化学的結合が困難であり、臨床応用を前にして研究を停止していた。

一方、正常細胞に損傷を与えず腫瘍細胞のみを選択的に破壊する治療法として、ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT: Boron Neutron Capture Therapy) が注目されている。中性子は陽子とともに原子核を構成し、電荷を持たないので原子核の中に入り込みやすい性質を持っている。非常に大きな中性子吸収断面積を持つホウ素 10 核種 ( $^{10}\text{B}$ ) は、中性子照射により ( $^{10}\text{B} + n \rightarrow ^7\text{Li} + 4\text{He}$ ) の核反応を起こし、 $\alpha$ 線を発生させる。 $\alpha$ 線の飛程距離は数ナノメートルであるので、細胞 1 個程度の範囲で細胞障害を起こし周辺組織への影響が極めて低い。これは通常の X 線 ( $\gamma$ 線) 照射の弱点を克服できる技術である。

BNCT の最大の弱点は中性子源としての原子炉設置の必要性和ホウ素核種の取り込み効率である。最近になり小型の中性子発生装置が開発されたことから臨床応用への道が大きく開けた。私達が開発した腫瘍血管内皮細胞を標的とする IF7 ペプチドは BNCT の利点を最大限に生かすことができ、分子レベルでの超高精度放射線治療を可能にすると考えた。

## 2. 研究の目的

BNCT の適応拡大には、 $^{10}\text{B}$  や  $^{157}\text{Gd}$  を効率よくがん組織に送達する Drug Delivery System (DDS) が必須である。本研究では、BNCT に適用可能な DDS ペプチド- $^{10}\text{B}$  薬剤-Gd 造影剤の合成、本薬剤の集積可視化、BNCT 治療効果、安全性評価法を小動物モデルで検討し臨床応用へ展開させることを目的とする。

## 3. 研究の方法

### 1) 担癌マウスにおける DDS ペプチド- $^{10}\text{B}$ 薬剤による BNCT による放射線誘発細胞損傷・生物学的線量評価

これまでの検討から、Gd を IF7 ペプチドに結合させると腫瘍集積活性が失われることが明らかとなったため今後は、IF7- $^{10}\text{B}$ SH による BNCT の放射線誘発細胞損傷・生物学的線量評価を種々の癌細胞モデルで検討する。MRI による集積効果の観察ができないため、これまでの IF7- $^{10}\text{B}$ SH のホウ素集積速度のデータから、投与後 20 分後の中性子照射が最適なタイミングと考え、投与後 20 分後に中性子照射により BNCT 治療を実施することとする。

一方、L7-Gd は、MRI にて、投与後 5-10 分程度で PSMA 陽性前立腺癌皮下腫瘍への顕著な集積を認めたことから、すでに合成した L7-Gd- $^{10}\text{B}$ SH を用いて、MRI モニタリングで Gd 造影剤が癌特異的に集積したタイミングで BNCT 治療を実施する。さらに、BNCT による放射線誘発細胞損傷・生物学的線量評価を検討する。なお、放射線特異細胞損傷評価には、治療後の組織から、RNA を抽出し、RNASeq により、活性酸素種マーカーとアポトーシス誘導タンパクに着目した

分子生物学的解析法を実施する。

## 2) 担癌マウスにおける DDS ペプチド-<sup>10</sup>B 薬剤による BNCT の安全性と有効性検討

上記と同様に IF7-<sup>10</sup>BSH による BNCT の安全性と有効性の検証を種々の癌細胞モデルで検討する。

一方、L7-Gd は、MRI にて、投与後 5-10 分程度で PSMA 陽性前立腺癌皮下腫瘍への顕著な集積を認めたことから、すでに合成した L7-Gd-<sup>10</sup>BSH を用いて、MRI モニタリングで Gd 造影剤が癌特異的に集積したタイミングで B/Gd-NCT による抗腫瘍効果の検討および集積濃度に応じた吸収線量評価による安全性を検討する。

3) これまでの研究結果から、IF7-<sup>10</sup>BSH 薬剤は、従来の <sup>10</sup>BSH の 1/25 の低用量で BNCT 抗腫瘍効果を示すことが明らかになり、これまでに我々が実施してきたヌードマウスの抗腫瘍効果 (Yoneyama et al. BMC cancer, 21(1):105,2021) よりもより強力な抗腫瘍効果が認められたため、IF7-<sup>10</sup>BSH 薬剤の実用化を加速するために、上記に記載した実験検討を鋭意進めていく予定であった。しかし、IF7 ペプチドの特許ライセンスを有する研究協力者である福田道子先生が所属する Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute との IF7 ペプチド使用に関するライセンス契約の交渉が難航し、IF7 ペプチドを用いたホウ素製剤 (IF7-<sup>10</sup>BSH) の実用化に向けた研究の継続が困難となった。そのため、IF7 ペプチドを基盤としない他のペプチド配列を使用した新たなホウ素製剤の開発を進めなければならない状況となった。

そこで、研究計画を再考し、これまで使用してきた IF7 ペプチドよりも優れ、生体内で分解されにくい D 型アミノ酸配列からなる新規ペプチド配列の同定を開始した。鏡像ファージディスプレイ法で Annexin A1 結合する D 型ペプチド配列のスクリーニングを行った。

## 4. 研究成果

Annexin A1 に選択的に結合する D 型ペプチド配列を同定するために、鏡像ファージディスプレイスクリーニングを実施した結果、IF7 ペプチドよりも優れ、生体内で分解されにくい D 型アミノ酸配列からなる新規ペプチド配列の同定に成功した。この新規候補ペプチドによる次世代分子標的中性子捕捉療法の創薬に向け検討した結果、同定したペプチドは、新規ドラッグデリバリーシステムとして、BNCT に使用するホウ素製剤や抗がん剤など様々なペプチド薬物複合体に応用可能な優れた結果を得た。

## 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 18件）

1. 著者名 Hatano K, Yoneyama T, Hatakeyama S, Tomiyama E, Tsuchiya M, Nishimoto M, Yoshimura K, Miyoshi E, Uemura H, Ohyama C, Nonomura N, Fujita K.	4. 巻 126
2. 論文標題 Simultaneous analysis of serum 2,3-linked sialylation and core-type fucosylation of prostate-specific antigen for the detection of high-grade prostate cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Br J Cancer .	6. 最初と最後の頁 764-770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-021-016	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 Yoneyama T, Yamamoto H, Sutoh Yoneyama M, Tobisawa Y, Hatakeyama S, Narita T, Kodama H, Momota M, Ito H, Narita S, Tsushima F, Mitsuzuka K, Yoneyama T, Hashimoto Y, Duivenvoorden W, Pinthus JH, Kakeda S, Ito A, Tsuchiya N, Habuchi T, Ohyama C.	4. 巻 81
2. 論文標題 Characteristics of 2,3-sialyl N-glycosylated PSA as a biomarker for clinically significant prostate cancer in men with elevated PSA level	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Prostate	6. 最初と最後の頁 1411-1427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pros.24239	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 Hatakeyama S, Yoneyama T, Tobisawa Y, Yamamoto H, Ohyama C.	4. 巻 10
2. 論文標題 Narrative review of urinary glycan biomarkers in prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transl Androl Urol.	6. 最初と最後の頁 1850-1864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/tau-20-964	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 Konishi S, Narita T, Hatakeyama S, Yoneyama T, Yoneyama MS, Tobisawa Y, Noro D, Sato T, Togashi K, Okamoto T, Yamamoto H, Yoneyama T, Hashimoto Y, Ohyama C.	4. 巻 11
2. 論文標題 Utility of total cell-free DNA levels for surgical damage evaluation in patients with urological surgeries	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 22103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-021-01637-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 Okita K, Hatakeyama S, Narita S, Takahashi M, Sakurai T, Kawamura S, Hoshi S, Ishida M, Kawaguchi T, Ishidoya S, Shimoda J, Sato H, Mitsuzuka K, Ito A, Tsuchiya N, Arai Y, Habuchi T, Ohyama C	4. 巻 18
2. 論文標題 The Effect of Treatment Sequence on Overall Survival for Men With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: A Multicenter Retrospective Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Genitourin Cancer.	6. 最初と最後の頁 e103-e111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clgc.2019.09.006.	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 Hatakeyama S, Ohyama C	4. 巻 27
2. 論文標題 Editorial Comment to Perioperative and Oncological Outcomes of Laparoscopic Radical Cystectomy With Intracorporeal Versus Extracorporeal Ileal Conduit: A Matched-Pair Comparison in a Multicenter Cohort in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Urol.	6. 最初と最後の頁 565-566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14252.	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 Numakura K, Kobayashi M, Hatakeyama S, Naito S, Horikawa Y, Tanaka T, Kamada S, Muto Y, Yamamoto R, Koizumi A, Nara T, Kanda S, Saito M, Narita S, Inoue T, Shimoda N, Tsuchiya N, Ohyama C, Habuchi T	4. 巻 25(8)
2. 論文標題 Efficacy and safety of nivolumab for renal cell carcinoma in patients over 75 years old from multiple Japanese institutes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 565-566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01693-y.	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 Fujita N, Hatakeyama S, Momota M, Tobisawa Y, Yoneyama T, Yamamoto H, Imai A, Ito H, Yoneyama T, Hashimoto Y, Yoshikawa K, Ohyama C	4. 巻 S1078-1439(20)
2. 論文標題 Impact of substratification on predicting oncological outcomes in patients with primary high-risk non-muscle-invasive bladder cancer who underwent transurethral resection of bladder tumor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Urol Oncol.	6. 最初と最後の頁 30178-2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urolonc.2020.04.023.	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 Okamoto T, Hatakeyama S, Imai A, Yamamoto H, Yoneyama T, Mori K, Yoneyama T, Hashimoto Y, Nakaji S, Ohyama C	4. 巻 39(3)
2. 論文標題 Altered Gut Microbiome Associated With Overactive Bladder and Daily Urinary Urgency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World J Urol.	6. 最初と最後の頁 847-853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00345-020-03243-7.	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 Okita K, Hatakeyama S, Momota M, Soma O, Hamano I, Tanaka T, Iwamura H, Fujita N, Okamoto T, Yamamoto H, Yoneyama T, Hashimoto Y, Yoshikawa K, Kawaguchi T, Ohyama C	4. 巻 27(8)
2. 論文標題 Frailty is significantly associated with the type of urinary diversion in patients with muscle-invasive bladder cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Urol.	6. 最初と最後の頁 649-654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14263.	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 Okamoto T, Hatakeyama S, Ando M, Songee J, Imai A, Hamano I, Fujita N, Okamoto A, Yamamoto H, Yoneyama T, Yoneyama T, Hashimoto Y, Ohyama C	4. 巻 39(5)
2. 論文標題 The Impact of Microalbuminuria on Overactive Bladders: Results From a Community-Based Four-Year Longitudinal Study in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Urol.	6. 最初と最後の頁 1567-1575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nau.24405.	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 Konishi S, Hatakeyama S, Imai A, Kumagai M, Okita K, Togashi K, Hamaya T, Hamano I, Okamoto T, Iwamura H, Yamamoto H, Yoneyama T, Hashimoto Y, Ohyama C	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Overactive Bladder and Sleep Disturbance Have a Significant Effect on Indoor Falls: Results From the Community Health Survey in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Low Urin Tract Symptoms.	6. 最初と最後の頁 56-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/luts.12326.	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 Momota M, Hatakeyama S, Soma O, Tanaka T, Hamano I, Fujita N, Okamoto T, Yoneyama T, Yamamoto H, Imai A, Yoshikawa K, Yoneyama T, Hashimoto Y, Ohyama C	4. 巻 27(8)
2. 論文標題 Geriatric 8 Screening of Frailty in Patients With Prostate Cancer .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Urol .	6. 最初と最後の頁 642-648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14256.	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 Fujita N, Hatakeyama S, Momota M, Tobisawa Y, Yoneyama T, Yamamoto H, Imai A, Ito H, Yoneyama T, Hashimoto Y, Yoshikawa K, Ohyama C	4. 巻 38(10)
2. 論文標題 Impact of substratification on predicting oncological outcomes in patients with primary high-risk non-muscle-invasive bladder cancer who underwent transurethral resection of bladder tumor .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Urol Oncol	6. 最初と最後の頁 795.e9-795.e17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urolonc.2020.04.023.	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 Horiguchi H, Hatakeyama S, Yoneyama T, Yoneyama MS, Tanaka T, Fujita N, Okamoto T, Yamamoto H, Yoneyama T, Yoshizawa T, Hashimoto Y, Kawaguchi T, Ohyama C	4. 巻 39(4)
2. 論文標題 Prognostic significance of the Ki67 index and programmed death-ligand 1 expression after radical cystectomy in patients with muscle-invasive bladder cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Urol Oncol .	6. 最初と最後の頁 238.e9-238.e17.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urolonc.2020.11.029.	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 Fujita N, Hatakeyama S, Okita K, Momota M, Tobisawa Y, Yoneyama T, Yamamoto H, Imai A, Ito H, Yoneyama T, Hashimoto Y, Yoshikawa K, Ohyama C	4. 巻 39(1)
2. 論文標題 Intraoperative upper urinary tract cytology examination is a risk factor of upper urinary tract recurrence in patients with non-muscle-invasive bladder cancer .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Urol Oncol .	6. 最初と最後の頁 75.e9-75.e16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urolonc.2020.06.011.	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 Kodama H, Koie T, Oikawa M, Narita T, Tanaka T, Noro D, Iwamura H, Tobisawa Y, Yoneyama T, Hashimoto Y, Ohyama C	4. 巻 52(4)
2. 論文標題 Castration-resistant prostate cancer without metastasis at presentation may achieve cancer-specific survival in patients who underwent prior radical prostatectomy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int Urol Nephrol.	6. 最初と最後の頁 671-679.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11255-019-02339-3.	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 Kido K, Hatakeyama S, Numakura K, Tanaka T, Oikawa M, Noro D, Hosogoe S, Narita S, Inoue T, Yoneyama T, Ito H, Nishimura S, Hashimoto Y, Kawaguchi T, Habuchi T, Ohyama C	4. 巻 26(1)
2. 論文標題 Comparison of nivolumab plus ipilimumab with tyrosine kinase inhibitors as first-line therapies for metastatic renal-cell carcinoma: a multicenter retrospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 154-162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01797-5.	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 Kodama H, Hatakeyama S, Momota M, Togashi K, Hamaya T, Hamano I, Fujita N, Kojima Y, Okamoto T, Yoneyama T, Yamamoto H, Yoshikawa K, Yoneyama T, Hashimoto Y, Ohyama C	4. 巻 39(3)
2. 論文標題 Effect of frailty and comorbidity on surgical contraindication in patients with localized prostate cancer (FRART-PC Study)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Urol Oncol.	6. 最初と最後の頁 191.e1-191.e8.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urolonc.2020.06.019.	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 Iwamura H, Hatakeyama S, Narita S, Arai Y, Habuchi T, Ohyama C	4. 巻 28(1)
2. 論文標題 Prognosis of metastatic castration-resistant prostate cancer in the era of the second-generation androgen receptor-targeted agents: A retrospective multicenter study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Urol.	6. 最初と最後の頁 125-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14392.	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 Fujita N, Hatakeyama S, Momota M, Tobisawa Y, Yoneyama T, Yamamoto H, Imai A, Ito H, Yoneyama T, Hashimoto Y, Yoshikawa K, Mariya Y, Ohyama C	4. 巻 18(5)
2. 論文標題 Safety and Feasibility of Radiation Therapy to the Primary Tumor in Patients With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Genitourin Cancer	6. 最初と最後の頁 e523-e530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clgc.2020.03.009.	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5件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 米山 徹、畠山真吾、米山美穂子、吉矢 拓、石津雄大、植村 剛、鈴木 実、八戸慎吾、石山新太郎、野中元裕、福田道子、大山 力
2. 発表標題 Tumor vasculature-targeted 10B delivery by an Annexin A1-binding peptide boosts effects of boron neutron capture therapy .
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 米山 徹
2. 発表標題 腫瘍血管を標的としたペプチド-ホウ素薬剤によるホウ素中性子補足療法
3. 学会等名 みちのく泌尿器科セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 .畠山真吾、米山 徹、米山美穂子、山本勇人、米山高弘、橋本安弘、石山新太郎、鈴木 実、大山 力
2. 発表標題 腫瘍血管内皮を標的にした新規ホウ素中性子捕捉療法による膀胱癌治療法の開発 Boron neutron capture therapy of bladder cancer by tumor vascular endothelium targeting IF7 peptide-boron drug
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 米山 徹、畠山真吾、米山美穂子、鈴木 実、野中元裕、大山 力
2. 発表標題 膀胱癌皮下腫瘍モデルに対する腫瘍血管標的10B DDS によるホウ素中性子捕捉療法.
3. 学会等名 第30回泌尿器科分子・細胞研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 米山 徹
2. 発表標題 腫瘍血管を標的としたペプチド-ホウ素薬剤によるホウ素中性子補足療法
3. 学会等名 第16回臨床糖鎖研究会
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	畠山 真吾 (Hatakeyama Shingo)  (10400136)	弘前大学・医学研究科・准教授  (11101)	
研究分担者	坪井 滋 (Tsuboi Shigeru)  (20526727)	弘前大学・医学研究科・研究員  (11101)	
研究分担者	山本 勇人 (Yamamoto Hayato)  (30532759)	弘前大学・医学部附属病院・講師  (11101)	

6. 研究組織（つづき）

	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	盛 和行  (Mori Kazuyuki)  (40266903)	弘前大学・医学研究科・助教    (11101)	
研究分担者	米山 徹  (Yoneyama Tohru)  (50587649)	弘前大学・医学研究科・助教    (11101)	
研究分担者	橋本 安弘  (Hashimoto Yasuhiro)  (60322939)	弘前大学・医学研究科・准教授    (11101)	
研究分担者	青木 昌彦  (Aoki Masahiko)  (70292141)	弘前大学・医学研究科・教授    (11101)	
研究分担者	米山 高弘  (Yoneyama Takahiro)  (90374834)	弘前大学・医学研究科・准教授    (11101)	
研究分担者	石山 新太郎  (Ishiyama Shintaro)  (60355021)	弘前大学・理工学研究科・教授    (11101)	

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