

病院・施設・大学・教職員用

(受付番号 - - )

国際医療福祉大学

研究計画書

Version1.1

(西暦)2024年3月29日

研究責任者	施設:	成田病院
	所属:	糖尿病・代謝・内分泌内科
	職名:	教授(代表)
	氏名:	竹本 稔
	電話番号:	090-5231-9109
	Mail:	minoru.takemoto@iuhw.ac.jp
所属長	職名:	同上
	氏名:	同上

本研究計画書については、提出前に所属長に報告し了解を得ております。 はい いいえ  
 (上記は、「はい」にチェックがあることが必須です。虚偽の申告が発覚した場合、発覚した日より2年間倫理審査を受け付けられません。)

1. 研究の名称 代謝疾患における診断マーカーの有用性の検討  
 指針第7(1)①

2. 研究の実施体制 ①研究機関・共同研究機関における研究者等  
 (研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。)  
 指針第7(1)②

研究者氏名	研究機関名	所属・職名	資格・役割・分担など
竹本 稔	国際医療福祉大学 成田病院	糖尿病・代謝・内分泌内科 教授(代表)	研究責任者・研究立案・解析
吉田 知彦	国際医療福祉大学 成田病院	糖尿病・代謝・内分泌内科 准教授	データ責任者
山賀 政弥	国際医療福祉大学 成田病院	糖尿病・代謝・内分泌内科 講師	統計解析責任者
日和佐 隆樹	千葉大学医学研究 院	脳神経外科学、特 任教授	AlphaLISAにて抗体測定
吉田 陽一	千葉大学医学研究 院	脳神経外科学、特 任講師	AlphaLISAにて抗体測定
瀧澤 弘隆	ポートスクエア柏戸 クリニック	顧問	個人情報管理者

それぞれについて

- ・氏名
- ・研究機関名
- ・所属・職名
- ・研究における役割(全体統括、試料・情報の収集、データ管理、個人情報管理、統計解析、モニタリング、監査、ライティング、研究指導等)

を具体的に記載すること。

②研究協力機関、その他倫理審査の対象とならない機関において当該研究に係る者特になし

③研究に関わる業務の一部外注先(外注する業務内容と外注先を記載)特になし

3. 研究実施期間 承認日以降 ～ 西暦 2027 年 3 月 31 日  
指針第7(1)④

4. 研究の目的と (1)研究の目的及び意義  
意義

指針第7(1)③

①研究背景

体内には自己免疫性疾患に関わるような自己抗体の他にも生理的役割や病原性不明のポリクローナルな自己抗体が産生されている。

これまでは我々は様々なタンパクに対する自己抗体を AlphaLISA 法で測定し、疾患特異的な新たなバイオマーカーとしての可能性を検討し報告している(文献)。

②研究仮説

健常者ならびに糖尿病患者では糖・脂質代謝関連因子(GLP-1、GIP、PCSK-9、R3hdml、PCK1など)に対する自己抗体産生され、疾患発症・進展・増悪に関与し、さらに予後関連因子になるとの仮説を立てた。

③仮説を検討するための対象

千葉大、ポートスクエア柏戸クリニックを中心に収集され、既に研究に関する同意が得られている 384 名(健常者110名、糖尿病患者274名)の患者を対象とする。

④仮説を検討するための方法の概略

糖・脂質代謝関連因子(GLP-1、GIP、PCSK-9、R3hdml、PCK1など)に対する抗体を AlphaLISA 法で測定し、糖尿病、脂質異常症、動脈硬化症、がんなどの疾患や血糖値、血清脂質値、血圧、肝機能などの臨床所見や生命予後との関連を検討する。

⑤仮説を検討することで予想される結果

新たなバイオマーカーの開発につながり、疾患の発症メカニズム、予後予測に貢献できる。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

新たなバイオマーカーの開発につながり、疾患の発症メカニズム、予後予測に貢献できる。

5. 研究の方法  
指針第7(1)④

(1)研究方法の概要

AlphaLISA 法にて測定した血中 GLP-1 抗体、GIP 抗体、PCSK9 抗体、抗 R3hdml 抗体と糖尿病、脂質異常症、動脈硬化症、がんなどの疾患や血糖値、血清脂質値、血圧、肝機能などの臨床所見と相関を検討する。血中 GLP-1、GIP、PCSK9、R3hdml 濃度とそれぞれの抗体濃度との相関について検討する。

(2)研究のデザイン

多機関共同・介入のない前向き観察研究(コホート研究)

(3)当該研究で用いる医薬品・医療機器・治療方法・観察方法等

介入のない前向き観察研究(コホート研究)

(4)評価項目及び評価方法

1)主要評価項目 糖尿病の発症・進展・悪化、予後

2)副次評価項目 血糖値、血清脂質値、血圧、肝機能、体重などの臨床所見

(5)統計解析方法

統計解析は R (version 3.6.2, The R Foundation for Statistical Computing Platform, <https://www.rproject.org>)を応用した EZR (自治医科大学附属さいたま医療センター; <http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP.files/statmedEN.html>; Kanda,2012)、SPSSを用いる。

2 群間の比較において、カテゴリー変数(糖尿病の有無、脂質異常症の有無、動脈硬化の有無など)については Fisher's exact test、連続変数(年齢、血糖値、HbA1c 値、血清脂質 値、血圧値、体重など)については Mann-Whitney U test を用いて有意差を検討する。

(6)予定する研究対象者数

千葉大、ポートスクエア柏戸クリニックを中心に収集され、既に研究に関する同意が得られている 384 名(健常者110名、糖尿病患者274名)の患者を対象とする。

(7)対象者数の設定根拠

研究同意が得られた者

(8)研究対象者の研究参加予定期間(症例登録期間およびその後の観察期間等)

症例登録期間: 2004~2005 年、その後の観察期間:~2027 年 3 月

(9)当該研究に用いる試料・情報とそれらの収集スケジュール

2027 年 3 月までの臨床データを収集する。

(10)研究計画書・同意説明文書等の変更

なし

(11) 研究の中止基準と研究参加者への対応

- ①本人からの同意撤回があった場合
- ②研究登録後に研究計画書からの逸脱が判明した場合
- ③研究参加者の追跡が不可能になった場合
- ④研究そのものが中止になった場合

(12) 研究参加者に対する研究終了後の対応

特になし。

(13) 他機関への試料・情報の提供

試料・情報の提供に関する記録

該当しない。

6. 研究対象者の選定方針  
指針第7(1)⑤

(1) 対象者の概要

対象数: 384 名

性別:

年齢層: 20 歳以上

① 未成年者が含まれるか

はい、含まれます

いいえ、含まれません

⇒「はい」の場合、以下の内容について下記に記載

代諾者等の選定方針

代諾者への説明事項

研究対象者は(未成年、青年であってICを与える能力を欠く、死者)

未成年であっても当該研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける(下記説明参照)

② 本学もしくは本学以外の大学生、大学院生が含まれる

はい、含まれます

いいえ、含まれません

③ 同意能力が不十分な成年者が含まれる

はい、含まれます

いいえ、含まれません

⇒「はい」の場合、以下の内容について検討し下記に記載

本研究に①～③に該当する対象者の参加が必要不可欠な理由と必要な対応:

(2) 研究対象者の選定方針

1) 選択基準

1) 超音波、CT、MRIなどの画像診断により動脈硬化と診断された患者 2) 脳血栓症、ラクナ梗塞などの脳血管障害発症者 3) 心筋梗塞、狭心症などの冠動脈疾患発症者 4) 大動脈瘤患者 5) 閉塞性動脈硬化症患者 6) 腎動脈硬化症患者、腎臓病患者 7) 網膜動脈硬化症患者、網膜症患者、網膜血管閉塞症患者 8) リウマチ、びらん性関節症、全身性エリテマトーデス等の膠原病患者 9) 睡眠時無呼吸症候群患者、呼吸器感染症 10) 胎盤特異的血栓症患者 11) 糖尿病患者、妊娠糖尿病 12) 高血圧症患者、肺高血圧症患者、妊娠高血圧症 13) 高脂血症、高コレステロール血症等、痛風、高尿

酸血症、その他の動脈硬化関連疾患患者 14) 食道癌、大腸癌、胃癌、乳癌、肺癌、胆道癌、膵臓癌、肝臓癌、グリオーマ等がん患者(疾患対照群) 15) 多発性硬化症、GBS・慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー、筋萎縮性側索硬化症、潰瘍性大腸炎、クローン病、腸管ベーチェット病、川崎病、重症筋無力症、シェーグレン症候群等の自己免疫疾患患者(疾患対照群) (3) 健常者対照 対照群として用いる健常者血清は一般の健康診断や脳ドックの受診者に同意を得て採取する。また、バイオバンクやコホート調査研究において収集された検体を所定の手続きを経て入手する。ボランティアからの提供も認める。

2) 除外基準

なし

(3) 対象者募集のプロセス

既に募集されており該当しない。

(4) 研究開始後に対象者を除外する条件とその試料・情報の取り扱い

研究登録後に同意撤回が表明された場合

(5) 大学生、大学院生を対象とする場合の配慮

該当しない

7. 研究の科学的合理性の根拠  
指針第7(1)⑥

協力病院、または施設において、被験者から末梢静脈血 5 ml 程度を採取し、血清、または血漿分離した。協力病院とは国際医療福祉大学、東邦大学大学院消化器外科学、東京女子医科大八千代医療センター、広島大学、東京医科歯科大学、一般財団法人 柏戸記念財団 ポートスクア柏戸クリニック、佐倉整形外科病院等である。健常者血清は千葉大学、及び一般のボランティアから本人の同意を得て末梢静脈血を採取した。解析は血清中に存在する IgG 抗体、及びタンパク質を発現クローニング法、二次元電気泳動法、ウエスタンブロッティング法、プロテインアレイ法、ペプチドアレイ法、ELISA 法、AlphaLISA 法などを用いて患者特異的なマーカーを選別する。既存の血清検査は必要に応じてエスアールエル社、昭和メディカルサイエンス社、ビー・エム・エル社に委託する。

8. インフォームド・コンセントを受ける手続等  
指針第7(1)⑦

各施設の倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。説明は、担当医師、実施担当者、あるいは履行補助者がおこなう。履行補助者は日本人類遺伝学会で行われている GMRC (genome medical research coordinator) 養成講習会を受講し、認定された者とする。記載された同意書は密封の上、各施設の実施責任者が管理する。研究対象者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られた時や、対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて研究対象者の意思を確認するとともに、事前に倫理審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得る。研究対象者には撤回書を渡し、いつでも同意を撤回できるように配慮する。

---

9. 個人情報等 (1)個人情報の取扱い  
 の取扱い(匿名化する場合 ⇒ 「いいえ」→ (2)へ 「はい」→ (3), (4)へ  
 法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。)

この研究で個人情報を取り扱う はい いいえ

(2)扱う情報の種類

仮名加工情報(既に作成されているものに限る。作成元:○○○)

匿名加工情報(既に作成されているものを含む。作成元:ポートスクエア柏戸クリニック、千葉大)

個人関連情報  
 (具体的な内容: \_\_\_\_\_ )

指針第18(1) 上記のいずれも取り扱わない

(3)収集する個人情報

①氏名、生年月日、その他の記述等に記載され、もしくは記録され、特定の個人を識別できるもの  
 具体的な内容:  
 個人情報の利用目的:

②音声、動作その他の方法を用いて表された一切の事項により特定の個人を識別できるもの  
 具体的な内容:  
 個人情報の利用目的:

③個人識別符号が含まれるもの  
 具体的な内容:  
 個人情報の利用目的:

④死者について特定の個人を識別することができる情報を含めたもの  
 具体的な内容:  
 個人情報の利用目的:  
 .....

要配慮個人情報を含む  
 具体的な内容:  
 個人情報の利用目的:

(4)仮名加工情報あるいは匿名加工情報の作成

作成しない

仮名加工情報を作成する  
 担当者名:  
 所属:  
 資格:  
 対応表の管理方法:  
外部と切り離された PC を使用して外部記憶媒体に保存し鍵をかけて厳重に保管する  
紙媒体に記録し、鍵をかけて厳重に保管する  
その他  
 具体的に:

匿名加工情報を作成する  
 担当者名:  
 所属:

---

資格：  
加工方法の概略：  
具体的な内容：

<p>10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策</p>	<p>(1) 研究対象者に生じる負担 本研究は、被験者に介入を行う研究ではないため、研究による健康被害の発生は原則としてないものと考えている。</p> <p>(2) 予測されるリスク 特になし。</p> <p>(3) 予測される利益 新たなバイオマーカーの開発につながり、疾患の発症メカニズム、予後予測に貢献できる。</p> <p>(4) 総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策 研究対象者への負担・リスクは採血時のみである。採血時には、研究対象者の体調をよく確認し、不調であれば、採血を中止する。また、過去に血管迷走神経反射を起こしたことがある研究対象者は、臥位で採血する。</p>
---	--

<p>11. 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究の場合 指針第7(1)㉔ 指針第7(1)㉕</p>	<p>■ 該当しない</p> <p>-1 重篤な有害事象が発生した際の対応</p> <hr/> <p>■ 該当しない</p> <p>-2 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容</p> <p>リスクはほとんどないので、考慮していない</p>
--	---

<p>12. 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法 指針第7(1)㉙</p>	<p>(1) 試料の保管等 試料は使用しない</p> <p>(2) 試料の廃棄 試料は使用しない</p> <p>(3) 情報・データ等の項目 血糖値、血清脂質値、血圧、肝機能、体重などの臨床所見</p> <p>(4) 情報・データ等の入手方法 各施設の電子カルテからの入手</p> <p>(5) 情報・データ等の収集方法 各施設の電子カルテからの収集</p> <p>(6) 情報・データの保管(原則:保管) ・情報・データの保管等 ア. 研究期間中の保管場所 : 保管方法 : 研究代表者の PC 内 イ. 研究終了後の保管場所 :</p>
--	--

保管方法 :研究代表者の PC 内  
ウ. 保管期間 2029 年 12 月 31 日迄

13. 研究機関の長への報告内容及び方法  
指針第7(1)⑩
- 研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。  
なお、①については、年1回の報告を行い、②以降の項目は、適宜報告するものとする。
- ① 研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況
  - ② 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられらるるものを得た場合
  - ③ 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合
  - ④ 研究が終了(停止・中止)した場合
  - ⑤ 重篤な有害事象が発生した場合
- 研究に関連する情報の漏えい等

14. 研究の資金源等  
指針第7(1)⑪
- 学内
- ①学内特別研究費
  - ②その他( )
- 学外
- ③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金/科学研究費補助金)
  - ④厚生労働科学研究費補助金
  - ⑤その他の公的研究費( )
  - ⑥企業等からの研究費(受託・共同研究)
  - ⑦企業等からの寄付金
- 研究費は必要としない
- その他( )

15. 研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況  
指針第7(1)⑫
- (1)利益相反
- 本研究に係る利益相反はない。
  - 本研究には以下の利益相反が存在する。  
利益相反の内容および対処法(具体的に記載)

- (2)企業等との経済的利益関係
- ①企業等との関わりはない
  - ②受託研究として実施  
委託元機関名 : \_\_\_\_\_
  - ③共同研究として実施  
共同研究先機関名: \_\_\_\_\_
  - ④企業等に業務委託を行う  
委託先機関名 : \_\_\_\_\_  
委託内容 : \_\_\_\_\_  
委託先の監督方法: \_\_\_\_\_
  - ⑤その他( )

- ア .上記に記載した企業等との間の経済的利益関係の有無
- ①ない
  - ②ある(以下を記入)  
経済的利益関係について: \_\_\_\_\_



イ. 研究結果・対象者保護に影響を及ぼす可能性の有無

- ①ない  
②ある(以下(3)を記入)

(3)想定される影響の内容:

16. 研究に関する情報公開の方法

- (1) 公的データベースへの登録
- 指針第7(1)⑬  jRCT(Japan Registry of Clinical Trials)  
 大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム(UMIN-CTR)  
 (試験ID: )  
 日本医師会治験促進センター臨床試験登録システム(JMA CCT)  
 (試験ID: )  
 一般財団法人日本医薬情報センターJAPIC 医薬品データベース  
 (試験ID: )  
 その他( )  
 登録なし  
 登録しない理由を記載(介入研究ではないため登録していない。)

(2) 研究結果の発表・公開

研究結果は結果がまとまり次第、随時発表してゆく。新規性が認められれば特許として申請する。学会は日本糖尿病学会等で発表する。論文は糖尿病、循環器、生化学、分子生物学関連の雑誌で発表する。研究成果発表の際、個人が識別できる情報は発表内容に含まないことを予め確認する。

17. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

相談窓口: 竹本 稔・  
 国際医療福祉大学成田病院・教授(代表)・連絡先(090-5231-9109)

指針第7(1)⑭

18. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合

該当しない

代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き(代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。)

指針第7(1)⑯

- (1) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由  
 (2) 代諾者等の選定方針  
 (3) 代諾者等への説明事項  
 (4) 当該者を研究対象者とする必要がある理由

以下の書式を用いてもよい。

- 代諾者から文書によるインフォームド・コンセントを得る  
 対象者の属性:  
 代諾者:  
 親権者または未成年後見人  
 その他(具体的に: )

該当しない

<p>19. インフォームド・アセントを得る場合 指針第7(1)㉞</p>	<p>インフォームド・アセントを得る場合の手續(説明に関する事項を含む。)</p>
<p>20. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究を実施しようとする場合 指針第8の8</p>	<p>■ 該当しない 要件の全てを満たしていることについて判断する方法</p>
<p>21. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合 指針第7(1)㉟</p>	<p>■ 該当しない その旨及びその内容</p> <p>(1)対象者への謝礼  <input type="checkbox"/>①謝礼、交通費等は支払わない  <input type="checkbox"/>②交通費等の実費を支払う  <input type="checkbox"/>③謝礼を支払う(具体的に: )</p> <p>(2)対象者の経済的負担  <input type="checkbox"/>①経済的負担はない  <input type="checkbox"/>②経済的負担がある(具体的に: )</p>
<p>22. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合 指針第7(1)㊱</p>	<p>■ 該当しない</p>
<p>研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応</p>	

23. 研究の実施により得られた結果等の説明に係る手続き、および研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合の取り扱い  
指針第10

以下の内容を了承しました。

■ はい  
□ いいえ

私、研究責任者は、実施しようとする研究及び当該研究により得られる結果等の特性を踏まえ、当該研究により得られる結果等の研究対象者への説明方針を定め、研究計画書に記載いたします。当該方針を定める際には、次に掲げる事項について考慮しております。

ア 当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報として、その精度や確実性が十分であるか  
イ 当該結果等が研究対象者の健康等にとって重要な事実であるか  
ウ 当該結果等の説明が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす可能性があるか

偶発的所見もしくは研究対象者の子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性

■ 該当しない

(1) 研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む)の取り扱い

ア. 対象者の健康等に関する重要な知見(偶発的所見を含む)が得られる可能性

- ①ない  
□②ある

具体的に:

イ. 対象者への研究結果の開示の方針 (ア②の場合)

□①研究結果の開示を行わない

(理由: )

□②研究結果の開示を行う

□すべて開示する

□一部についてのみ開示する

(理由: )

(開示の求めを受け付ける方法・開示を行う条件: )

(開示の方法: )

24. 研究に関する業務の一部を委託する場合  
指針第7(1)③

■ 該当しない

当該業務内容及び委託先の監督方法

25. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性がある場合  
指針第7(1)④

■ 該当しない

その旨と同意を受ける時点において想定される内容

■ 該当しない

その実施体制及び実施手順

モニタリング実施体制

従事者 氏名:

所属:

資格:

実施方法・実施手順:

監査実施体制

26. モニタリング 従事者 氏名:

及び監査を実施 所属:

する場合 資格:

指針第7(1)㊸ 実施方法・実施手順:

参考資料・文献リスト:

- 1) Lind L. Circulating markers of inflammation and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2003;169:203-214.
- 2) Andreassi MG. DNA damage, vascular senescence and atherosclerosis. *J Mol Med*. 2008;86:1033-1043.
- 3) Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:168-175.
- 4) Stemme S, Faber B, Holm J, Wiklund O, Witztum JL, Hansson GK. T lymphocytes from human atherosclerotic plaques recognize oxidized low density lipoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:3893-3897.
- 5) Mayr M, Metzler B, Kiechl S, Willeit J, Schett G, Xu Q, Wick G. Endothelial cytotoxicity mediated by serum antibodies to heat shock proteins of *Escherichia coli* and *Chlamydia pneumoniae*: immune reactions to heat shock proteins as a possible link between infection and atherosclerosis. *Circulation*. 1999;99:1560-1566.
- 6) Ishigaki Y, Katagiri H, Gao J, Yamada T, Imai J, Uno K, Hasegawa Y, Kaneko K, Ogihara T, Ishihara H, Sato Y, Takikawa K, Nishimichi N, Matsuda H, Sawamura T, Oka Y. Impact of plasma oxidized low-density lipoprotein removal on atherosclerosis. *Circulation*. 2008;118:75-83.
- 7) Erbay E, Babaev VR, Mayers JR, Makowski L, Charles KN, Snitow ME, Fazio S, Wiest MM, Watkins SM, Linton MF, Hotamisligil GS. Reducing endoplasmic reticulum stress through a macrophage lipid chaperone alleviates atherosclerosis. *Nat Med*. 2009;15:1383-1391.
- 8) Duran X, Vilahur G, Badimon L. Exogenous in vivo NO-donor treatment preserves p53 levels and protects vascular cells from apoptosis. *Atherosclerosis*. 2009;205:101-106.
- 9) Machida T, Kubota M, Kobayashi E, Iwate Y, Saeki N, Yamaura A, Takiguchi M, Hiwasa T. Identification of stroke-associated-antigens via screening of recombinant proteins from the human expression cDNA library (SEREX). *J Transl Med*. 2015;13:71. PMID: 25890248
- 10) Hiwasa T, Machida T, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Mine S, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Kitamura K, Yamazoe R, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Kobayashi E, Matsutani T, Iwate Y, Saeki N, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Iwata Y, Nakayama T, Harada J, Kobayashi Y, Takemoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Sakurai K, Fujimoto M, Yokote K, Goto K, Matsumura R, Sugiyama T, Hayashi H, Hasegawa R, Shimada H, Ito M, Kudo T, Doi

- H, Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H. Elevated levels of autoantibodies against ATP2B4 and BMP-1 in sera of patients with atherosclerosis-related diseases. *Immunome Res.* 2015;11:097.
- 11) Goto K, Sugiyama T, Matsumura R, Zhang XM, Kimura R, Taira A, Arita E, Iwase K, Kobayashi E, Iwadate Y, Saeki N, Mori M, Uzawa A, Muto M, Kuwabara S, Takemoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Sakurai K, Fujimoto M, Yokote K, Nakayama T, Harada J, Kobayashi Y, Ohno M, Chin H, Nishi E, Machida T, Iwata Y, Mine S, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Katayama K, Kikkawa Y, Sunami K, Takizawa H, Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H, Hiwasa T. Identification of cerebral infarction-specific antibody markers from autoantibodies detected in patients with systemic lupus erythematosus. *J Mol Biomark Diagn.* 2015;6:2.
  - 12) Shimada H, Ito M, Kagaya A, Shiratori T, Kuboshima M, Suzuki M, Liu TL, Nabeya Y, Matsubara H, Matsushita K, Nomura F, Takiguchi M, Hiwasa T. Elevated serum antibody levels against cyclin L2 in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *J Cancer Sci Ther.* 2015;7(2):60-66.
  - 13) Hiwasa T, Zhang XM, Kimura R, Machida T, Kitamura K, Yamazoe R, Kunimatsu M, Mine S, Kobayashi E, Iwadate Y, Saeki N, Takemoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Sakurai K, Fujimoto M, Yokote K, Iwata Y, Nakayama T, Harada J, Kobayashi Y, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Yokota M, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Goto K, Matsumura R, Sugiyama T, Takizawa H, Shimada H, Ito M, Wang H, Taira A, Arita E, Iwase K, Kudo T, Doi H, Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H. Association of serum antibody levels against TUBB2C with diabetes and cerebral infarction. *Integ Biomed Sci.* 2015;1(2):49-63.
  - 14) Hiwasa T, Zhang XM, Kimura R, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka S, Mine S, Takizawa H, Kashiwado K, Takemoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H. Elevated adiponectin antibody levels in sera of patients with atherosclerosis-related coronary artery disease, cerebral infarction, and diabetes mellitus. *J Circ Biomark.* 2016;5:8. doi: 10.5772/63218
  - 15) Kobayashi S, Hoshino T, Hiwasa T, Satoh M, Rahmutulla B, Tsuchida S, Komukai Y, Tanaka T, Matsubara H, Shimada H, Nomura F, Matsushita K. Anti-FIRs (PUF60) auto-antibodies are detected in the sera of early-stage colon cancer patients. *Oncotarget.* 2016;7(50):82493-82503. doi: 10.18632/oncotarget.12696.
  - 16) Matsumura T, Terada J, Kinoshita T, Sakurai Y, Yahaba M, Ema R, Amata A, Sakao S, Nagashima K, Tatsumi K, Hiwasa T. Circulating anti-coatomer protein complex subunit epsilon (COPE) autoantibodies as a potential biomarker for cardio- and cerebro-vascular events in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2017;13:393-400. doi: 10.5664/jcsm.6488.
  - 17) Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H, Kudo T, Doi H, Mine S, Machida T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Iwata Y, Harada J, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Kitamura K, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Taira A, Arita E, Ashino H, Iwase K, Hiwasa T. An anti-deoxyhypusine synthase

- antibody as a marker of atherosclerosis-related cerebral infarction, myocardial infarction, diabetes mellitus, and chronic kidney disease. *SM Atheroscler J*. 2017;1:1001. doi: <http://smjournals.com/atherosclerosis/in-press.php#x>
- 18) Hiwasa T, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kunimatsu M, Mine S, Machida T, Sato E, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Kitamura K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Sunami K, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Iwata Y, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ito M, Shimada H, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Goto K, Kudo T, Doi H. Serum SH3BP5-specific antibody level is a biomarker of atherosclerosis. *Immunome Res*. 2017;13(2),132. doi: 10.4172/17457580.1000132
  - 19) Chen PM, Ohno M, Hiwasa T, Nishi K, Saijo S, Sakamoto J, Morita Y, Matsuda S, Watanabe S, Kuwabara Y, Ono K, Imai M, Inoue K, Murai T, Inada T, Tanaka M, Kita T, Kimura T, Nishi E. Nardilysin is a promising biomarker for the early diagnosis of acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2017;243:1-8. PMID: 28747015
  - 20) Sugimoto K, Tomiyoshi G, Mori M, Kuwabara S, Hirano S, Sawai S, Beppu M, Muto M, Uzawa A, Kitamura K, Takemoto M, Hattori A, Yamamoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Mine S, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Kobayashi Y, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Wang H, Zhang XM, Hiwasa T. Identification of serum anti-GADD34 antibody as a common marker of diabetes mellitus and Parkinson disease. *J Alzheimers Dis Parkinsonism*. 2017;7:358. doi: 10.4172/2161-0460.1000358
  - 21) Zhang XM, Wang H, Mine S, Takemoto M, Yokote K, Kitamura K, Kobayashi Y, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Hiwasa T. Association of serum anti-prolylcarboxypeptidase antibody marker with atherosclerotic diseases accompanied by hypertension. *J Mol Biomark Diagn*. 2017;8:361. doi: 10.4172/2155-9929.1000361
  - 22) Hontani K, Tsuchikawa T, Hiwasa T, Nakamura T, Ueno T, Kushibiki T, Takahashi M, Inoko K, Takano H, Takeuchi S, Dosaka-Akita H, Kuwatani M, Sakamoto N, Hatanaka Y, Mitsuhashi T, Shimada H, Shichinohe T, Hirano S. Identification of novel serum autoantibodies against EID3 in non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. *Oncotarget*. 2017;8:106206-106221. PMID: 29290942
  - 23) Yoshida Y, Wang H, Hiwasa T, Machida T, Kobayashi E, Mine S, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Shin H, Wada T, Aotsuka A, Nishi E, Ohno M, Takemoto M, Yokote K, Takahashi S, Zhang XM, Takiguchi M, Iwadate Y. Elevation of autoantibody level against PDCD11 in patients with transient ischemic attack. *Oncotarget*. 2018;9:8836-8848. PMID: 29507658
  - 24) Wang H, Zhang XM, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kimura R, Mine S, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Yoshida Y, Kobayashi E, Matsutani M, Iwadate Y, Sugimoto K, Mori M, Uzawa A, Muto M, Kuwabara S, Takemoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Machida T, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Takiguchi M, Hiwasa T. Association of serum levels of antibodies against MMP1, CBX1,

- and CBX5 with transient ischemic attack and cerebral infarction. *Oncotarget*, 2018;9:5600–5613. PMID: 29464021
- 25) Kobayashi S, Hiwasa T, Arasawa T, Kagaya A, Ishii S, Shimada H, Ito M, Suzuki M, Kano M, Rahmutulla B, Kitamura K, Sawabe Y, Shin H, Takiguchi M, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Identification of specific and common diagnostic antibody markers for gastrointestinal cancers by SEREX screening using testis cDNA phage library. *Oncotarget*, 2018;9(26):18559–18569. doi: 10.18632/oncotarget.24963. eCollection 2018 Apr 6. PMID: 29719626
- 26) Matsumura T, Terada J, Kinoshita T, Sakurai Y, Yahaba M, Tsushima K, Sakao S, Nagashima K, Iwata Y, Ozaki T, Nagase H, Tatsumi K, Hiwasa T, Kobayashi Y. Autoantibody against NBL1 in obstructive sleep apnea patients with cardiovascular disease. *PLoS ONE*, 2018;13:e0195015. PMID: 29596467
- 27) Hamanaka S, Nakagawa T, Hiwasa T, Ohta Y, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kobayashi S, Matsushita K, Matsubara H, Katsuno T, Arai M, Kato N. Investigation of novel biomarkers for predicting the clinical course in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33:1975–1983. PMID: 29869393
- 28) Sugimoto K, Hiwasa T, Shibuya K, Hirano S, Beppu M, Iose S, Arai K, Takiguchi M, Kuwabara S, Mori M. Novel autoantibodies against the proteasome subunit PMSA7 in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2018;325:54–60. PMID: 30390597
- 29) Yoshida Y, Hiwasa T, Machida T, Kobayashi E, Mine S, Matsushima J, Takiguchi M, Iwate Y. Elevation of autoantibody in patients with ischemic stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2018;58:303–310. PMID: 29848906
- 30) Naito A, Hiwasa T, Tanabe N, Jujo-Sanada T, Sugiura T, Shigeta A, Terada J, Takizawa H, Kashiwado K, Sakao S, Tatsumi K. Elevated levels of autoantibodies against EXD2 and PHAX in the sera of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS One*. 2019;14:e0211377. PMID: 30759165
- 31) Kobayashi S, Hiwasa T, Ishige T, Rahmutulla B, Kano M, Hoshino T, Minamoto T, Shimada H, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Anti-FIR $\Delta$ exon2, a splicing variant form of PUF60, auto-antibody is detected in the sera of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2019;110:2004–2013. PMID: 30980774
- 32) Sugimoto K, Mori M, Liu J, Tanaka S, Kaneko K, Oji S, Takahashi T, Uzawa A, Uchida T, Masuda H, Ohtani R, Nomura K, Hiwasa T, Kuwabara S. The accuracy of flow cytometric cell-based assay to detect anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies determining the optimal method for positivity judgement. *J Neuroimmunol*. 2019;336:577021. PMID: 31473520
- 33) Hiwasa T, Shimada H. Autoantibody in Cancer. In *Biomarkers in Cancer Therapy* (ISBN: 978-981-13-7295-7), Shimada H. (ed.), Springer Nature, Singapore. 2019:25–40. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-7295-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-981-13-7295-7_3)
- 34) Katsumata Y, Terada J, Matsumura T, Koshikawa K, Sakao S, Tomiyoshi G, Shinmen N, Nakamura R, Kuroda H, Nagashima K, Kobayashi Y, Kobayashi E, Iwate Y, Zhang XM, Hiwasa T, Tatsumi K. Circulating anti-sorting nexins 16 antibodies as an emerging biomarker of coronary artery disease in patients with obstructive sleep apnea. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10:71. PMID: 32012743

- 35) Li, SY, Yoshida Y, Kobayashi E, Adachi A, Hirono S, Matsutani T, Mine S, Machida T, Ohno M, Nishi E, Maezawa Y, Takemoto M, Yokote K, Kitamura K, Sumazaki M, Ito M, Shimada H, Takizawa H, Kashiwado K, Tomiyoshi G, Shinmen N, Nakamura R, Kuroda H, Zhang XM, Wang H, Goto K, Iwadate Y, Hiwasa T. Association between serum anti-ASXL2 antibody levels and acute ischemic stroke, acute myocardial infarction, diabetes mellitus, chronic kidney disease and digestive organ cancer, and their possible association with atherosclerosis and hypertension. *Int J Mol Med.* 2020;46:1274-1288. PMID: 32945427
- 36) Yoshida Y, Zhang XM, Wang H, Machida T, Mine S, Kobayashi E, Adachi A, Matsutani T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Iwase K, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Takizawa H, Kashiwado K, Shin H, Akaogi Y, Shimada J, Nishi E, Ohno M, Takemoto M, Yokote K, Kitamura K, Iwadate Y, Hiwasa T. Elevated levels of autoantibodies against DNAJC2 in sera of patients with atherosclerotic diseases. *Heliyon.* 2020;6:e04661. PMID: 32904265
- 37) Sumazaki M, Shimada H, Ito M, Shiratori F, Kobayashi E, Yoshida Y, Adachi A, Matsutani T, Iwadate Y, Mine S, Machida T, Kamitsukasa I, Mori M, Sugimoto K, Uzawa A, Kuwabara S, Kobayashi Y, Ohno M, Nishi E, Maezawa Y, Takemoto M, Yokote K, Takizawa H, Kashiwado K, Shin H, Kishimoto T, Matsushita K, Kobayashi S, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Zhang XM, Wang H, Goto KI, Hiwasa T. Serum Anti-LRPAP1 is a Common Biomarker for Digestive Organ Cancers and Atherosclerotic Diseases. *Cancer Sci.* 2020;111:4453-4464. ID: 32939876
- 38) Kobayashi S, Hiwasa T, Ishige T, Kano M, Hoshino T, Rahmutulla B, Seimiya M, Shimada H, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Anti-FIR $\Delta$ exon2 autoantibody as a novel indicator for better overall survival in gastric cancer. *Cancer Sci.* 2021;112:847-858. PMID: 33306856
- 39) Sugimoto K, Mori M, Liu J, Shibuya K, Iose S, Koide M, Beppu M, Hiwasa T, Kuwabara S. Novel serum autoantibodies against  $\beta$ -actin (ACTB) in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2021;22:388-394. PMID: 33792444
- 40) Wang H, Lu H, Zhang XM, Goto K, Kobayashi E, Yoshida Y, Adachi A, Matsutani T, Iwadate Y, Mine S, Machida T, Sata M, Yamagishi K, Iso H, Sawada N, Tsugane S, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Sugimoto K, Takizawa H, Kashiwado K, Shin H, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Xu A, Hiwasa T. Association of serum levels of antibodies against ALDOA and FH4 with transient ischemic attack and cerebral infarction. *BMC Neurol.* 2021;21:274. PMID: 34243715
- 41) Hiwasa T, Wang H, Goto K, Mine S, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Adachi A, Matsutani T, Sata M, Yamagishi K, Iso H, Sawada N, Tsugane S, Kunimatsu M, Kamitsukasa I, Mori M, Sugimoto K, Uzawa A, Muto M, Kuwabara S, Kobayashi Y, Ohno M, Nishi E, Hattori A, Yamamoto M, Maezawa Y, Kobayashi K, Ishibashi R, Takemoto M, Yokote K, Takizawa H, Kishimoto T, Matsushita K, Kobayashi S, Nomura F, Arasawa T, Kagaya A, Maruyama T, Matsubara H, Tomiita M, Hamanaka S, Imai Y, Nakagawa T, Kato N, Terada J, Matsumura T, Katsumata Y, Naito A, Tanabe N, Sakao S, Tatsumi K, Ito M, Shiratori F, Sumazaki M, Yajima S, Shimada H, Shirouzu M, Yokoyama S, Kudo T, Doi H, Iwase K, Ashino H, Li SY, Kubota M, Tomiyoshi G, Shinmen N, Nakamura R, Kuroda H, Iwadate Y. Serum anti-DIDO1, anti-CPSF2, and anti-FOXJ2 antibodies as predictive risk markers for acute ischemic stroke. *BMC Med.* 2021;19:131. PMID: 34103026
- 42) Li SY, Yoshida Y, Kobayashi E, Kubota M, Matsutani T, Mine S, Machida T, Maezawa Y, Takemoto M, Yokote K, Kobayashi Y, Takizawa H, Sata M, Yamagishi K, Iso H, Sawada N,



- Tsugane S, Kobayashi S, Matsushita K, Nomura F, Matsubara H, Sumazaki M, Ito M, Yajima S, Shimada H, Iwase K, Ashino H, Wang H, Goto K, Tomiyoshi G, Shinmen N, Nakamura R, Kuroda H, Iwade Y, Hiwasa T. Serum anti-AP3D1 antibodies are risk factors for acute ischemic stroke related with atherosclerosis. *Sci Rep.* 2021 Jun 29;11:13450. PMID: 34188129
- 43) Ito M, Hiwasa T, Oshima Y, Yajima S, Suzuki T, Nanami T, Sumazaki M, Shiratori F, Funahashi K, Takizawa H, Kashiwado K, Tochigi N, Shimada H. Identification of serum anti-striatin 4 antibodies as a common marker for esophageal cancer and other solid cancers. *Mol Clin Oncol.* 2021;15:237. PMID: 34650804
- 44) Ito M, Hiwasa T, Oshima Y, Yajima S, Suzuki T, Nanami T, Sumazaki M, Shiratori F, Funahashi K, Li SY, Iwade Y, Yamagata H, Jambaljav B, Takemoto M, Yokote K, Takizawa H, Shimada H. Association of serum anti-PCSK9 antibody levels with favorable postoperative prognosis in esophageal cancer. *Front Oncol.* 2021;11:708039. PMID: 34504788
- 45) Kubota M, Yoshida Y, Kobayashi E, Matsutani T, Li SY, Zhang BS, Mine S, Machida T, Takizawa H, Hiwasa T, Iwade Y. Serum anti-SERPINE1 antibody as a potential biomarker of acute cerebral infarction. *Sci Rep.* 2021;11:21772. PMID: 3474108
- 46) Hu L, Liu J, Shimada H, Ito M, Sugimoto K, Hiwasa T, Zhou Q, Li J, Shen S, Wang H. Serum anti-BRAT1 is a common molecular biomarker for gastrointestinal cancers and atherosclerosis. *Front Oncol.* 2022;12:870086. PMID: 35656505
- 47) Ito M, Hiwasa T, Yajima S, Suzuki T, Oshima Y, Nanami T, Sumazaki M, Shiratori F, Li SY, Iwade Y, Sugimoto K, Mori M, Kuwabara S, Takizawa H, Shimada H. Low anti-CFL1 antibody with high anti-ACTB antibody is a poor prognostic factor in esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus.* 2022;19:617-625. PMID: 35780443
- 48) Kubota M, Zhang BS, Li SY, Yoshida Y, Wang H, Adachi A, Matsutani T, Mine S, Machida T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Kitamura K, Takizawa H, Kuroda H, Iwade Y, Hiwasa T. Serum anti-TSTD2 antibody as a biomarker for atherosclerosis-induced ischemic stroke and chronic kidney disease. *Med Int.* 2023;3:4. PMID: 36699658
- 49) Takahashi M, Tsuchikawa T, Hiwasa T, Nakamura T, Hontani K, Kushibiki T, Inoko K, Takano H, Hatanaka Y, Matsushita K, Matsubara H, Hoshino T, Ohtsuka M, Shimada H, Tanaka K, Nakanishi Y, Asano T, Noji T, Okamura K, Shichinohe T, Hirano S. Identification of antibody against wingless-type MMTV integration site family member 7B as a biliary cancer tumor marker. *Oncol Rep.* 2023;49:34. PMID: 36562381
- 50) Ito M, Yajima S, Suzuki T, Oshima Y, Nanami T, Sumazaki M, Shiratori F, Wang H, Hu L, Takizawa H, Li SY, Iwade Y, Hiwasa T, Shimada H. The combination of positive anti-WDR1 antibodies with negative anti-CFL1 antibodies is a poor prognostic factor for patients with esophageal carcinoma. *Med Int.* 2023;3:11. PMID: 36875818
- 51) Yoshida K, Hiwasa T, Ito M, Ushigome M, Takizawa H, Li SY, Zhang BS, Iwade Y, Funahashi K, Shimada H. Prognostic and diagnostic significance of preoperative Jumonji domain-containing 6 antibodies in colorectal cancer. *Oncol Let.* 2023;25:127. PMID: 36844622
- 52) Li SY, Yoshida Y, Kubota M, Zhang BS, Matsutani T, Ito M, Yajima S, Yoshida K, Mine S, Machida T, Hayashi A, Takemoto M, Yokote K, Ohno M, Nishi E, Kitamura K, Kamitsukasa I, Takizawa H, Sata M, Yamagishi K, Iso H, Sawada N, Tsugane S, Iwase K, Shimada H, Iwade Y, Hiwasa T. Utility of atherosclerosis-associated serum antibodies against colony-stimulating factor 2 in predicting the onset of acute ischemic stroke and prognosis of colorectal cancer. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1042272. PMID: 36844744

- 53) Yamagata H, Hayashi A, Yoshida Y, Koshizaka M, Onishi S, Yoshida T, Hiwasa T, Takemoto M. Association of high proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibody level with poor prognosis in patients with diabetes: A prospective study. *Sci Rep.* 2023;13(1):5391. PMID: 37012310
- 54) Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Yoshida Y, Mine S, Machida T, Iwase K, Iwadate Y, Hiwasa T, Kuroda H. GADD34 activates p53 and may have utility as a marker of atherosclerosis. *Front Med.* 2023;10:1128921. PMID: 37228401
- 55) Arasawa T, Hiwasa T, Kagaya A, Maruyama T, Uesato M, Kano M, Kobayashi S, Kakizawa H, Iwase K, Nomura F, Matsushita K, Matsubara H. Analysis of patients with colorectal cancer shows a specific increase in serum anti-ING1 autoantibody levels. *BMC Cancer.* 2023;23:356. PMID: 37072777
- 56) Lin M, Hu L, Liu J, Liu Y, Xu Y, Chen H, Cheng Q, Sugimoto K, Li J, Dong J, Hiwasa T, Tian H, Shen S, Wang H. Atherosclerosis-related biomarker PABPC1 predicts pan-cancer events. *Stroke & Vasc Neurol.* 2023;svn-2022-002246. PMID: 37311641
- 57) Namiki T, Takemoto M, Hayashi A, Yamagata H, Ishikawa T, Yokote K, Li SY, Kubota M, Zhang BS, Yoshida Y, Matsutani T, Mine S, Machida T, Kobayashi Y, Terada J, Naito A, Tatsumi K, Takizawa H, Nakamura R, Kuroda H, Iwadate Y, Hiwasa T. Serum anti-PCK1 antibody levels are a prognostic factor for patients with diabetes mellitus. *BMC Endocri Disord.* 2023;23:239. PMID: 37904164
- 58) Kobayashi S, Hiwasa T, Kitamura K, Kano M, Hoshino T, Hirano S, Hashimoto M, Seimiya M, Shimada H, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Combinational antibody detection approach increases the clinical validity of colorectal cancer screening. *J. Clin Lab Anal.* 2023:e24978. PMID: 37964630
- 59) 日和佐隆樹. 疾患抗体マーカーの開発. *医学のあゆみー臨床プロテオミクス.* 2014 ; 251 : 953-957.
- 60) 日和佐隆樹. 動脈硬化関連疾患の血清抗体マーカー. *動脈・静脈の疾患 (上)*. 日本臨床社. 2017;251:281-284.
- 61) 日和佐隆樹. 動脈硬化症の血清抗体マーカーの開発. *in silico創薬におけるスクリーニングの高速化・高精度化技術.* (株)技術情報協会. 2018;483-491.

以上