

令和 6 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		免疫チェックポイント阻害剤により誘発される免疫関連有害事象の疾患増悪機構の解明		
新規・継続の別		新規		
研究代表者	所属	東京大学 定量生命科学研究所	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	教授・岡崎 拓		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属		/	/
	職名・氏名			
	所属		/	/
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	研究所長 教授・村上 正晃		
概要 (100～150 字程度)		ICI 投与により誘発される T 細胞性自己免疫病態のメカニズムについて、IL-6 アンプやゲートウェイ反射の関与を視野に入れながら関節炎モデルなどを用いた解析を実施する。		
研究目的 (300 字程度)		がん免疫療法に用いられる ICI（免疫チェックポイント阻害剤）は高い治療効果を示す一方で、irAE と呼ばれる自己免疫様炎症を誘発することが知られている。本研究では、ICI 投与により誘導される T 細胞性炎症の発症機構を解明するため、モデルマウスを用いた免疫応答・組織病理学的解析を行った。T 細胞由来の炎症性メディエーターが関節や非免疫細胞へ与える影響を多角的に評価し、将来的には IL-6 アンプ等の炎症惹起経路との関連性も検討する。		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)		本研究では、免疫チェックポイント阻害剤（ICI）によって惹起される免疫関連有害事象（irAEs）と、特に T 細胞性炎症の発症・増悪機構の解明を目的とし、村上正晃教授との共同研究を実施した。ICI はがん免疫療法において革新的な治療効果を示す一方で、一部の患者では自己免疫疾患に類似した炎症が生じる。こうした irAEs の背景には、T 細胞による非生理的な炎症応答があると考えられるが、その詳細な分子メカニズムは未解明であった。本研究では、各種遺伝子改変マウスおよび関節炎モデルを用いて、ICI 投与による炎症増悪の実態を解明することを目的とした。実験では、PD-1 や LAG-3 を標的とする ICI をマウスに投与し、T 細胞性炎症の発症部位や重症度、関与するサイトカイン群、細胞種の動態などを解析した。その結果、特定の遺伝的背景を有するマウスでは、関節炎や神経炎などの自己免疫様症状が顕著に増悪し、村上教授がこれまでに確立した「IL-6 アンプ」や「ゲートウェイ		

	反射」の理論と整合する病態が観察された。これらの概念が本研究の解析と今後どのように交差するかが、炎症増悪機構の理解をさらに深める上での鍵となる。
成果	【学会発表】 第1回日本サイトカイン学会年会（JCS2024）（2024年7月26日、札幌）
	【論文発表】 該当なし
	【新聞報道】 該当なし
	【学位取得者】 該当なし