

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K08892

研究課題名(和文) TLR7制御によるSLEの病態解明と新規抗体治療薬の開発

研究課題名(英文) Elucidation of the pathology of SLE by TLR7 regulation and development of novel antibody therapeutics.

研究代表者

天野 浩文 (Hirofumi, Amano)

順天堂大学・医学部・先任准教授

研究者番号：50318474

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：全身性エリテマトーデス(SLE)患者末梢血単核球(PBMC)で抗TLR7抗体の発現を調べた結果、骨髄球系の細胞集団においてTLR7の発現がSLE患者で高いことを確認した。また細胞内のみならず、細胞表面にも発現を認めた。また、SLE患者保存血清を用いてSLE患者血清中の可溶性TLR7の発現を解析した。SLE患者血清では健康者と比べて可溶性TLR7の発現は低い結果となった。さらにSLEのモデルマウスに対する抗TLR7抗体投与による研究を行ったところ、腎炎を著明に抑制し、生存率を延長させたことを確認した。今後抗ヒトTLR7抗体が新規治療薬として使用され有効性を示す可能性が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

全身性エリテマトーデス(SLE)患者の病態において、TLR7の重要性はよく知られている。われわれは、複数のモノクローナル抗体を用いることで、より特異性の高い抗TLR7を同定し、患者末梢血における発現を調べた。その発現は、自然免疫に重要な好中球や単球の細胞質のみならず、細胞表面にも発現を確認できたことは、抗体治療薬の有効性を示唆するものである。SLEのモデルマウスに対する抗TLR7抗体投与により、腎炎を著明に抑制し、生存率を延長させたことから、今後抗ヒトTLR7抗体が新規治療薬として使用され有効性を示す可能性が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We confirmed the expression of TLR7 in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) was higher in the myeloid cell population compared with healthy control. Furthermore, the expression was observed not only within the cells but also on the cell surface. We also analyzed the expression of soluble TLR7 in SLE patient serum using SLE patient serum. The expression was lower in the serum of SLE patients than in healthy subjects. When we conducted research using anti-TLR7 antibody administration to SLE model mice, we confirmed that nephritis was significantly suppressed and survival rate was markedly prolonged. We can expect that anti-human TLR7 antibodies will be used as new therapeutic agents and show efficacy in the future.

研究分野：自己免疫疾患の制御

キーワード：全身性エリテマトーデス TLR7 新規治療

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

全身性エリテマトーデス (Systemic lupus erythematosus, SLE) は全身性の自己免疫疾患であり、皮膚、関節、腎臓、脳をはじめ様々な臓器障害が日常生活および生命予後を決定する。多彩な病態に応じて、ステロイドを中心とした種々の免疫抑制剤の併用が治療に使われているが、それらの治療抵抗例や副作用による障害が大きな課題として残されている。個々の患者によって異なる病態に対して、より効果的で副作用の少ない治療薬の開発が急務である。Toll-like receptor 7 (TLR7) は、病原体由来 RNA を認識する病原体センサーであり、B 細胞、樹状細胞、単球・マクロファージに発現し、自己抗体、I 型インターフェロン (IFN)、炎症性サイトカインの産生に関与している。これまでの研究結果から、SLE の病態形成において、TLR7 とその下流シグナルが重要であることが判明している。

### 2. 研究の目的

われわれは、SLE 患者における TLR7 の発現とその制御効果の解析を行い、より効果的な SLE の集団を見極め、副作用を最小限に、その効果を最大にする抗 TLR7 抗体の開発を行う。

### 3. 研究の方法

- (1) SLE 患者末梢血の単核球サブセットにおける TLR7 の発現と抗体の選択  
異なる病期、病態の SLE 患者末梢血の単核球を用いて、数種類作成された抗 TLR7 抗体の中で、より感受性と特異性が高い抗 TLR7 抗体を選別する。同時に、異なる免疫担当サブセット毎の発現についてフローサイトメトリーを用いて解析する。
- (2) SLE 患者血清を用いた可溶性 TLR7 の発現と変動の解析  
異なる病期、病態における SLE 患者保存血清を用いて SLE 患者血清中の可溶性 TLR7 の発現をサンドイッチ ELISA 法により解析する。同時に可溶性、TLR8 についても解析する。
- (3) 抗 TLR7 ブロッキング抗体による解析  
SLE モデルマウスにおいて抗 TLR7 抗体投与を行い、蛋白尿の程度、血清中の抗 DNA 抗体価、生存率の解析を行う。

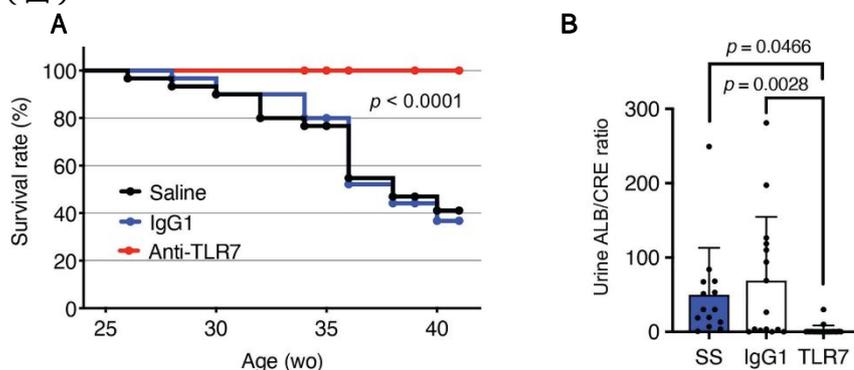
### 4. 研究成果

全身性エリテマトーデス (SLE) 患者末梢血の単核球 (PBMC) を用いて、数種類作成された抗 TLR7 抗体の中でより感受性と特異性が高い抗 TLR7 抗体をフローサイトメトリーで評価を行った。その中で、より特異性が高いと思われる 3 種類のモノクローナル抗体を用いて末梢血単核球の解析を行い、異なる免疫担当サブセットで発現を調べた。その結果、骨髄球系の細胞集団において TLR7 の発現が SLE 患者で高いことを確認した。さらに好中球～単球サブセットにおいて高発現していることを確認した。またいくつかのサブセットにおいては、細胞内のみならず、細胞表面にも TLR7 の発現を認めたことを確認した。

次に SLE 患者保存血清を用いて SLE 患者血清中の可溶性 TLR7 の発現を解析した。SLE 患者血清では健常者と比べて可溶性 TLR7 の発現は低い結果となった。TLR8 については、SLE 患者と健常者では有意な差は認めなかった。

さらに、SLE のモデルマウス (NZBW マウス) に対する抗 TLR7 抗体投与による研究を行った。TLR7 は通常は細胞内に存在しているが、前述のように SLE では細胞表面にも発現し、病態形成に影響している可能性があり、*in vivo* での効果を確認した。その結果、コントロール抗体 (Saline: 生食, IgG1: アイソタイプ抗体) と比較して抗 TLR7 抗体投与では、生存期間は著明に延長し (図 A)、30～40 週齢におけるアルブミン尿を著明に減少させたことを確認した (図 B)。

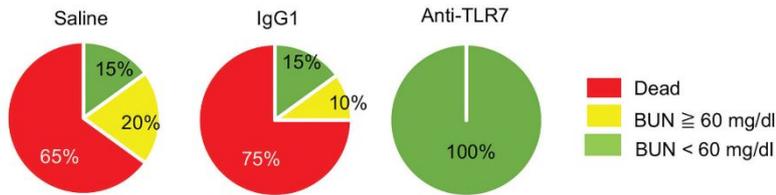
(図)



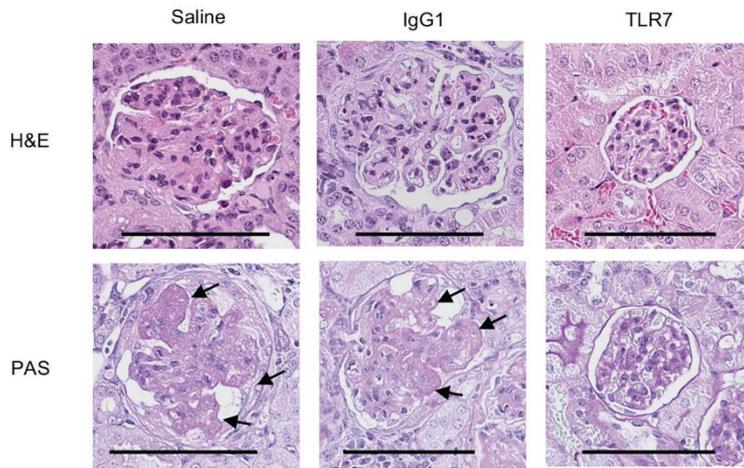
40 週齡時点もしくは死亡時の血中の BUN 値を調べたところ、抗 TLR7 抗体投与マウスでは BUN60 mg/日以上以上の個体は認めなかった(図 C)。さらに、腎糸球体の病理組織では、コントロール (Saline, IgG1) と比較して抗 TLR7 抗体投与マウスでは著明に糸球体の細胞浸潤 (矢印で示す) 糸球体の膨化を抑制した (図 D)。また糸球体障害病理スコア (0-3) も著明に抑制した (図 E)。

今後抗ヒト TLR7 抗体が SLE の新規治療薬として使用され有効性を示す可能性が期待できる。

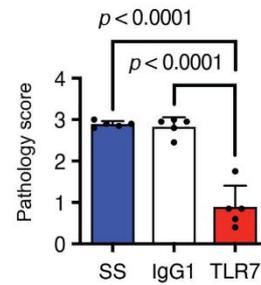
C



D



E



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kimura Naoki, Kawahara Takuya, Uemura Yukari, Atsumi Tatsuya, Sumida Takayuki, Mimura Toshihde, Kawaguchi Yasushi, Amano Hirofumi, et al.	4. 巻 61
2. 論文標題 Branched chain amino acids in the treatment of polymyositis and dermatomyositis: a phase II/III, multi-centre, randomized controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 4445 ~ 4454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keac101	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 Homma Yasuhiro, Masubuchi Yosuke, Shirogane Yuichi, Amano Hirofumi, Muramoto Yuko, Nagao Masashi, Okuno Ryuji, Baba Tomonori, Yamaji Ken, Tamura Naoto, Kaneko Kazuo, Ishijima Muneaki	4. 巻 20
2. 論文標題 Grafting of autologous concentrated bone marrow processed using a point-of-care device for patients with osteonecrosis of the femoral head: A phase 1 feasibility and safety study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 18 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2022.03.002	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 Murakami Yusuke, Fukui Ryutarō, Tanaka Reika, Motoi Yuji, Kanno Atsuo, Sato Ryota, Yamaguchi Kiyoshi, Amano Hirofumi, Furukawa Yoichi, Suzuki Hitoshi, Suzuki Yusuke, Tamura Naoto, Yamashita Naomi, Miyake Kensuke	4. 巻 12
2. 論文標題 Anti-TLR7 Antibody Protects Against Lupus Nephritis in NZBWF1 Mice by Targeting B Cells and Patrolling Monocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.777197	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 Kimura Naoki, Kawahara Takuya, Uemura Yukari, Atsumi Tatsuya, Sumida Takayuki, Mimura Toshihde, Kawaguchi Yasushi, Amano Hirofumi et.al.	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 Branched chain amino acids in the treatment of polymyositis and dermatomyositis: a phase II/III, multi-centre, randomized controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keac101	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 Kondoh Y, Makino S, Ogura T, Suda T, Tomioka H, Amano H (計43名中6番目)	4. 巻 59
2. 論文標題 2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 709 ~ 740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2021.04.011	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 Yoshida Mai, Minowa Kentaro, Amano Hirofumi, Asai Yuki, Yamaji Ken, Tamura Naoto	4. 巻 30
2. 論文標題 Combining maintenance therapy with hydroxychloroquine increases LLDAS achievement rates in individuals with stable systemic lupus erythematosus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lupus	6. 最初と最後の頁 1378 ~ 1384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/09612033211014272	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 Kimura N, Kawahara T, Uemura Y, Atsumi T, Sumida T, Mimura T, Kawaguchi Y, Amano H, Iwasaki Y, Kaneko Y, Matsui T, Muro Y, Imura Y, Kanda T, Tanaka Y, Kawakami A, Jinnin M, Ishii T, Hiromura K, Miwa Y, Nakajima H, Kuwana M, Nishioka Y, Morinobu A, Kameda H, Kohsaka H	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 Branched chain amino acids in the treatment of polymyositis and dermatomyositis: a phase II/III, multi-centre, randomized controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keac101	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 Homma Yasuhiro, Masubuchi Yosuke, Shirogane Yuichi, Amano Hirofumi, Muramoto Yuko, Nagao Masashi, Okuno Ryuji, Baba Tomonori, Yamaji Ken, Tamura Naoto, Kaneko Kazuo, Ishijima Muneaki	4. 巻 20
2. 論文標題 Grafting of autologous concentrated bone marrow processed using a point-of-care device for patients with osteonecrosis of the femoral head: A phase 1 feasibility and safety study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 18 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2022.03.002	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 Yoshida Mai, Minowa Kentaro, Amano Hirofumi, Asai Yuki, Yamaji Ken, Tamura Naoto	4. 巻 -
2. 論文標題 Combining maintenance therapy with hydroxychloroquine increases LLDAS achievement rates in individuals with stable systemic lupus erythematosus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lupus	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) 10.1177/09612033211014272	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 Murayama Goh, Chiba Asako, Suzuki Hitoshi, Nomura Atsushi, Mizuno Tomohiro, Kuga Taiga, Nakamura Shinji, Amano Hirofumi, Hirose Sachiko, Yamaji Ken, Suzuki Yusuke, Tamura Naoto, Miyake Sachiko	4. 巻 10
2. 論文標題 A Critical Role for Mucosal-Associated Invariant T Cells as Regulators and Therapeutic Targets in Systemic Lupus Erythematosus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 2681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.02681	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 Yokoyama Nozomi, Kawasaki Aya, Matsushita Takashi, Amano Hirofumi, Tsuchiya Naoyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Association of NCF1 polymorphism with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis but not with ANCA-associated vasculitis in a Japanese population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-52920-0	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 -

1. 著者名 Jinnin Masatoshi, Ohta Akiko, Ishihara Shoichiro, Amano Hirofumi et.al.	4. 巻 79
2. 論文標題 First external validation of sensitivity and specificity of the European League Against Rheumatism (EULAR)/American College of Rheumatology (ACR) classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies with a Japanese cohort	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of the Rheumatic Diseases	6. 最初と最後の頁 387 ~ 392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2019-215488	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 -

〔学会発表〕 計27件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Toshio Kawamoto, Hirofumi Amano, Satoshi Matsushita, Kentaro Minowa, Masakazu Matsushita, Ken Yamaji, Atsushi Amano, Naoto Tamura
2. 発表標題 Clinical Analysis of 34 cases of Cardiac Complications Requiring Surgical Intervention in Systemic Lupus Erythematosus and Assessment about Mechanism of Development with immunological Analysis.
3. 学会等名 The Annual European Congress of Rheumatology(EULAR) Copenhagen, Denmark (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松下雅和, 小笠原倫大, 多田久里守, 草生真規雄, 箕輪健太郎, 安倍能之, 天野浩文, 塚原隆伊, 森本真司, 野澤和久, 松平蘭, 片桐彰, 山路健, 田村直人
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス患者における生活の質, 骨密度, 睡眠時間に関する検討: 順天堂SLE前向きレジストリ研究(JUMP study)より
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河本敏雄, 天野浩文, 松下 訓, 箕輪健太郎, 村山 豪, 草生真規雄, 松下雅和, 山路 健, 田村 直人
2. 発表標題 当院において心臓手術を施行したSLE患者の特徴と病態解析
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川崎綾, 近藤裕也, 藤本隆, 松本功, 草生真規雄, 天野浩文, 田村直人, 草薙恭圭, 伊藤健司, 住田孝之, 土屋尚之
2. 発表標題 日本人集団におけるXL9領域バリエントおよびHLA-DRB1*15:01と全身性エリテマトーデスの関連解析
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今高之, 萩原通友, 佐伯志津香, 天野浩文
2. 発表標題 血清反応陰性全身性強皮症の二症例
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 萩原通友, 今高之, 佐伯志津香, 天野浩文
2. 発表標題 気管支喘息と血管炎治療の両立が困難であったEGPA症例
3. 学会等名 日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河本敏雄, 天野浩文, 松下 訓, 箕輪健太郎, 松下雅和, 山路 健, 田村 直人
2. 発表標題 当院でSLEに心臓疾患手術を要した症例の臨床及び病理組織学的な検討-関節リウマチ症例との比較を含めて
3. 学会等名 日本臨床免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川崎綾, 近藤裕也, 藤本隆, 松本功, 草生真規雄, 天野浩文, 田村直人, 草薙恭圭, 伊藤健司, 住田孝之, 土屋尚之
2. 発表標題 本人集団におけるXL9領域バリエーションおよびHLA-DRB1*15:01と全身性エリテマトーデスの関連解析.
3. 学会等名 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Matsushita-M, Amano-H, Nozawa-K, Ogasawara-M, Tada-K, Kazuo-K, Kusaoi-M, Kawamoto-T, Minowa-K, Ando-S, Nemoto-T, Abe-Y, Hayashi-E, Murayama-G, Tsukahara-Y, Yamanaka-K, Morimoto-S, Yang-K, Matsudaira-R, Katagiri-A, Nakiri-Y, Takasaki-Y, Yamaji-K, Tamura-N
2. 発表標題	A study on the achievement of lupus low disease activity state and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: From the Juntendo University SLE prospective registry study.
3. 学会等名	The Annual European Congress of Rheumatology(EULAR)
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	大辻希樹, 天野浩文, 岡崎英規, 西村裕之, 広瀬幸子
2. 発表標題	Monocyteの活性化と自己免疫疾患
3. 学会等名	第64回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	吉田舞, 箕輪健太郎, 天野浩文, 浅井悠貴, 山路健, 田村直人
2. 発表標題	維持期全身性エリテマトーデス患者へのヒドロキシクロロキン2年間の追加投与効果
3. 学会等名	第64回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	河本敏雄, 天野浩文, 吉田舞, 箕輪健太郎, 松下雅和, 山路健, 田村直人
2. 発表標題	当院において心臓手術を施行したSLE患者の特徴と病態解析
3. 学会等名	第64回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	松下雅和, 天野浩文, 野澤和久, 小笠原倫大, 多田久里守, 建部一夫, 草生真規雄, 河本敏雄, 箕輪健太郎, 安藤誠一郎, 根本卓也, 安倍能之, 林絵利, 村山豪, 塚原隆伊, 山中健次郎, 梁広石, 松平蘭, 片桐彰, 名切裕, 高崎芳成, 山路健, 田村直人
2. 発表標題	全身性エリテマトーデス患者におけるループス低疾患活動状態の達成と生活の質に関する検討: 順天堂SLE前向きレジストリ研究 ( JUMP study ) より
3. 学会等名	第64回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	村上祐輔, 福井竜太郎, 天野浩文, 鈴木仁, 本井祐二, 田村直人, 三宅健介
2. 発表標題	全身性エリテマトーデスの病態におけるTLR7の役割についての検討
3. 学会等名	第64回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	箕輪健太郎, 天野浩文, 富田裕之, 宮下知子, 安倍能之, 多田久里守, 山路健, 田村直人
2. 発表標題	ペリムマブ導入により抗DNA抗体価が陰転化していたが、TMAで再燃した全身性エリテマトーデスの一例
3. 学会等名	第64回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	河本敏雄, 天野浩文, 松下訓, 箕輪健太郎, 山路健, 田村直人
2. 発表標題	SLEに併発した心臓疾患で手術を要した30例に於ける臨床的特徴と発症機序の考察
3. 学会等名	第48回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 135. 小山真由子, 松下雅和, 久我大雅, 安藤誠一郎, 今高之, 多田久里守, 天野浩文, 山路健, 田村直人.
2. 発表標題 シェーグレン症候群の長期経過中に肺高血圧症を続発し, ステロイドに対する反応性が良好であった一例.
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2019. 4-15-17
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 136. 河本敏雄, 天野浩文, 箕輪健太郎, 吉田舞, 浅井悠貴, 山路健, 田村直人.
2. 発表標題 心臓血管手術を要したSLE患者における弁膜症, 虚血性心疾患, 大動脈瘤の特徴とその比較について
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2019. 4-15-17
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 箕輪健太郎, 天野浩文, 浅井悠貴, 吉田舞, 河野晋也, 安藤誠一郎, 山路健, 田村直人.
2. 発表標題 SLE患者における抗U1-RNP抗体, 抗Sm抗体の陽転化についての解析.
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2019. 4-15-17
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田舞, 箕輪健太郎, 天野浩文, 山路健, 田村直人.
2. 発表標題 全身性エリテマトーデス患者における不可逆的腎不全患者の検討.
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2019. 4-15-17
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大辻希樹, 天野浩文, 岡崎英規, 西村裕之, 広瀬幸子.
2. 発表標題 抗CD11b抗体投与によるFc R11B欠損マウスに自然発症する関節炎の抑制効果.
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会.2019.4-15-17
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村山豪, 千葉麻子, 天野浩文, 山路健, 田村直人, 三宅幸子.
2. 発表標題 MAIT細胞-全身性エリテマトーデスの新規治療ターゲット
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会.2019.4-15-17
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田舞, 箕輪健太郎, 天野浩文, 山路健, 田村直人.
2. 発表標題 全身性エリテマトーデスにおける不可逆的腎不全患者の臨床的特徴
3. 学会等名 第47回日本臨床免疫学会 2019.10.17-19
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河本敏雄, 天野浩文, 松下訓, 箕輪健太郎, 吉田舞, 山路健, 天野篤, 田村直人
2. 発表標題 SLEに併発した心臓疾患で手術を要した30例の解析.
3. 学会等名 第47回日本臨床免疫学会 2019.10.17-19
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Goh Murayama, Asako Chiba, Tomohiro Mizuno, Atsushi Nomura, Taiga Kuga, Hirofumi Amano, Ken Yamaji, Naoto Tamura, Sachiko Miyake.
2. 発表標題 Mucosal-associated Invariant T Cells Can Be Therapeutically Targeted in Lupus.
3. 学会等名 85th Annual Scientific Meeting of American College of Rheumatology, Atlanta, Georgia, November8-13, 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mareki Ohtsuji, Qingshun Lin, Hidehiro Fukuyama, Hirofumi Amano, Hiroyuki Nishimura, J Sjeef Verbeek, Sachiko Hirose.
2. 発表標題 Contribution of monocyte subsets in autoimmune diseases.
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会.2019.12.11-13
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taiga Kuga, Gou Murayama, Asako Chiba, Tomohiro Mizuno, Atsushi Nomura, Hirofumi Amano, Sachiko Hirose, Ken Yamaji, Naoto Tamura, Sachiko Miyake.
2. 発表標題 MAIT cells enhance autoreactive B cell responses in a murine model of lupus.
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会.2019.12.11-13
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 日本リウマチ財団教育研修委員会、日本リウマチ学会生涯教育委員会（天野浩文）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 608
3. 書名 リウマチ病学テキスト（改訂第3版）	

1. 著者名 天野浩文: 日本呼吸器学会・日本リウマチ学会合同 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針作成委員会編	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 227
3. 書名 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針2020「第2章各論4全身性エリテマトーデス」「第5章 薬物療法以外1アフェレンス療法」	

1. 著者名 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究(自己免疫班)、日本リウマチ学会	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 280
3. 書名 全身性エリテマトーデス診療ガイドライン2019	

1. 著者名 福井次矢、高木誠、小室一成 [編集] [IgG4関連疾患] 天野浩文	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2069
3. 書名 今日の治療指針 2019年版 [IgG4関連疾患]	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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