

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K10239

研究課題名(和文) 免疫チェックポイント阻害薬の使用による自己抗体と抗腫瘍抗体産生の解明

研究課題名(英文) Analysis of autoantibodies and anti-tumor antibodies produced by immune checkpoint inhibitors

研究代表者

室 慶直 (Muro, Yoshinao)

名古屋大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：80270990

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：近年、免疫チェックポイント阻害薬(ICI)の登場により種々の悪性腫瘍に対する治療を取り巻く状況は大きく変化した。特にメラノーマのような従来の化学療法の効果あまり期待できない悪性腫瘍に対して、ICIの投与によって生命予後の改善も期待できるようになったが、その一方ICIによる免疫関連有害事象(irAE)が問題である。

本研究では、各種自己抗体の産生や抗腫瘍特異抗体の同定によりirAEの発症や治療効果予測のバイオマーカーを探索した。結果として特定の新規抗体産生は見られなかったが皮膚障害を認めた症例には、それぞれ異なると思われる抗原に対する自己免疫応答が誘導され、現在、それら抗原の同定を試みている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ICI使用時のirAE発症および治療効果予測のバイオマーカーの同定、バイオマーカーとなる自己抗体検出系の確立は本研究内では叶わなかった。しかし、皮膚障害を有した複数の症例において、いくつかの異なる抗原に対する自己免疫応答の増強が確認された。今後の研究においてこれらの抗体を同定し、同抗体産生がirAEにおける皮膚障害との関連をもつことを明確にできれば、今回増強された自己抗体を網羅的に測定するパネル検査などの測定法確立につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In recent years, the medical treatment by immune checkpoint inhibitors (ICIs) has greatly changed the situation surrounding the care of various malignant tumors.

Especially for malignant tumors such as melanoma, which are not expected to be very effective with conventional chemotherapy, ICI administration can be expected to improve life prognosis. However, immune-related adverse events (irAEs) due to ICIs are now to be solved.

In this study, we searched for biomarkers for predicting the onset of irAE and therapeutic effects by analyzing the production of various autoantibodies and identifying anti-tumor-specific antibodies. As a result, although specific new antibody production was not observed, autoimmune responses against antigens that are thought to be different from each other were induced in cases with skin lesions, and we are currently trying to identify those antigens.

研究分野：自己免疫学

キーワード：抗PD-1抗体 抗CTLA-4抗体 免疫チェックポイント阻害薬 免疫関連有害事象 自己抗体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年、抗 PD-1 抗体 (ニボルマブ、ペムブロリズマブ)、抗 CTLA-4 抗体 (イピリムマブ) といった免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の登場により種々の悪性腫瘍に対する治療を取り巻く状況は大きく変化してきた。特にメラノーマのような従来の化学療法の効果があまり期待できない悪性腫瘍に対して、ICI の投与によって生命予後の改善も期待できるようになってきている。その一方、ICI による免疫関連有害事象 (irAE) により、生命を脅かすような有害事象や治療を断念せざるを得ない症例も多くみられていた。

(2) ICI が irAE を起こす機序として、ICI のモノクローナル抗体が直接標的臓器に結合、B 細胞による液性免疫、T 細胞の直接浸潤、T 細胞が増殖し、腫瘍類似抗原との交差反応、サイトカインによる障害が挙げられている。関連するサイトカインとして IL-17、CXCL10、TNF が知られているが、液性免疫として関与する自己抗体の産生に関しては未だに不明な点も多い。過去にメラノーマ治療として ICI を使用し、新規自己抗体の産生の有無を調査した報告もあるが、結果は報告により異なり一定してしない。

(3) ICI の有効性や irAE の発症を予測するようなバイオマーカーは確立しておらず、病期分類のみに基づいて ICI 投与が決定されることがほとんどであった。ICI は高額な治療であり、重篤な irAE を発生する可能性があるため、ICI 投与が適切な臨床像を明確にすることは非常に重要である。

2. 研究の目的

本研究では、以下の 3 点を探索、確立することで、ICI 投与が適切な臨床像を明確にすることを目的とする。

- (1) 各種自己抗体の産生解析による irAE 発症のバイオマーカーを探索する。
- (2) 抗腫瘍特異抗体の同定による治療効果予測のバイオマーカーを探索する。
- (3) 上記バイオマーカーとなる自己抗体検出系を確立する。

3. 研究の方法

(1) 名古屋大学医学部附属病院において、メラノーマに対して ICI 治療が予定された症例 32 例中、ICI 治療前後で最低 1 回ずつ血清抽出することができた 20 例を対象とし、便宜的に M1 から M20 まで割り当てた。当初は切除不能メラノーマを対象としていたが、研究期間中にメラノーマの術後補助療法についても ICI 治療が可能になったため、術後補助療法として ICI を使用したメラノーマ症例も本研究に組み込んだ。

(2) 培養メラノーマ細胞、培養ケラチノサイト (HaCaT 細胞) の細胞培養を行い、これら細胞株を用いたウエスタンブロット法を行い、採取した血清を継続的に評価することで新規自己抗体の産生ならびに細胞特異的な抗原抗体反応の有無を評価した。

(3) 市販の間接蛍光抗体検査キット (Fluoro HEPANA Test, 医学生物学研究所, 名古屋) を用いて、ICI 治療前後で抗核抗体の抗体価、染色パターンの変化がないかを確認した。抗体価は半定量で 4 倍以上の変化を呈したものを有意とした。また、(2) において治療前後で描出

されるバンドに変化を認められた症例については、HaCaT 細胞、メラノーマ細胞を抗原とした基質スライドを作成し、細胞株による免疫染色の差異を評価した。

(4) 市販の ELISA キット (MESACUP™, 医学生物学研究所, 名古屋) にて MPO-ANCA、PR3-ANCA、CCP、SS-A/Ro60、RNA ポリメラーゼ III、p53 に対する抗体を測定し、in-house ELISA にて抗 DNA 修復酵素 (MMRE) 抗体のうち MLH1、PMS1、MSH2 に対する抗体を測定した。

4. 研究成果

(1) 20 例中 4 例において、ウエスタンブロット法で ICI 投与後に増強されるバンドを認められた (図 1)。しかし、いずれの症例においても標的抗原の分子量は一定ではなく、特異的な自己抗体産生は認めなかった。細胞株間で比較したが、描出されるバンドのパターンは一致していた。

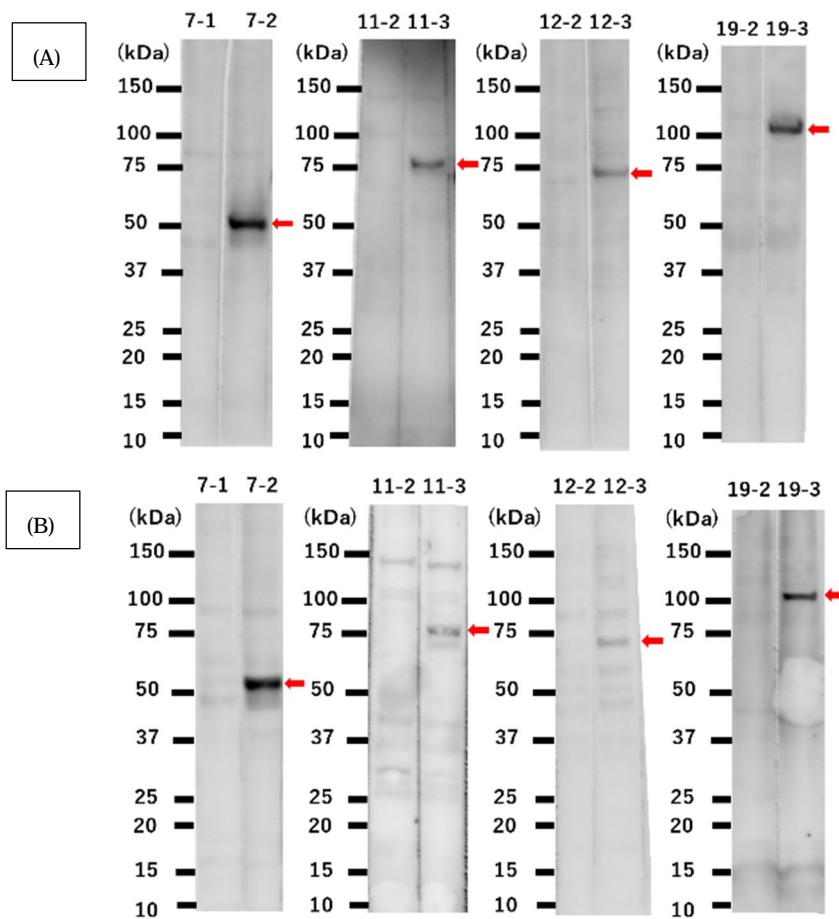


図 1 (A) Melanoma 細胞株を用いたウエスタンブロット法、(B) HaCaT 細胞株を用いたウエスタンブロット法
増強されたバンドは矢印で示される。(例)7-1: M7 症例の時系列 1 番目の検体を示す。)

(2) 20 例中 3 例において、間接蛍光抗体法の変化を認め、いずれも (1) のウエスタンブロット法でバンド変化を認められた症例であった (図 2、表 1)。また、該当 3 症例について細胞株を変えて間接蛍光抗体法を施行し、力価の差こそ認められたが有意な差はついておらず、いずれの細胞株においても大きな変化を認めなかった (図 3)。

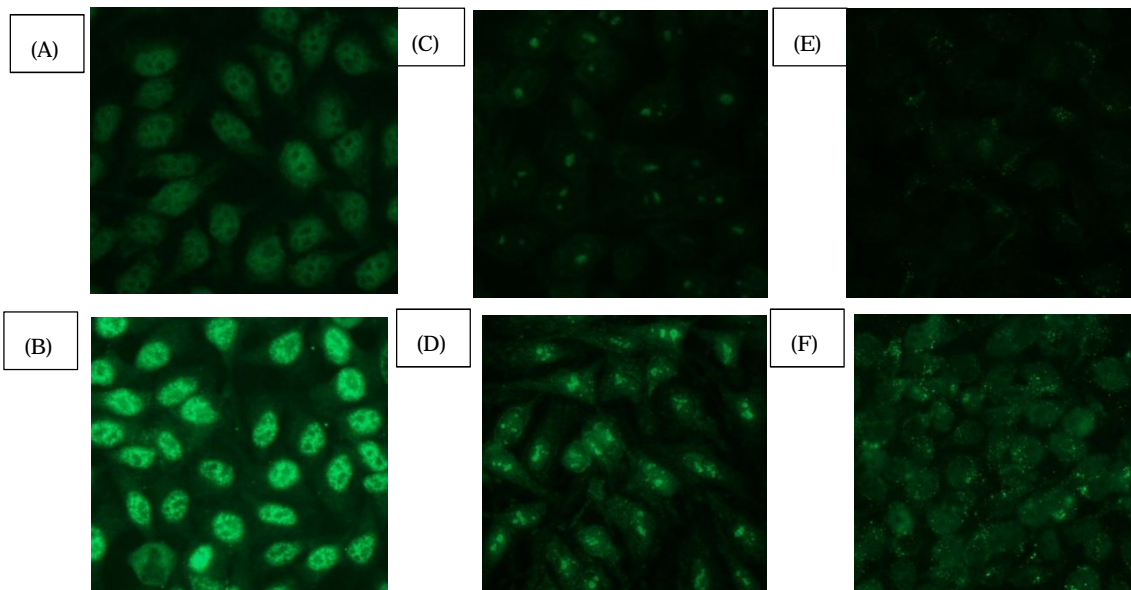


図2 HEp-2細胞株を用いた間接蛍光抗体法

M7、M12、M19においてICI治療前後で有意な染色の変化を認めた。

((A) M7-1、(B) M7-2、(C) M12-2、(D) M12-3、(E) M19-2、(F) M19-3)

症例	力価	染色パターン	症例	力価	染色パターン
M7-1	80倍	Nuclear fine speckled	M7-2	640倍	Nuclear fine speckled
M11-2	negative	-	M11-3	negative	-
M12-2	160倍	Homogeneous nucleolar	M12-3	320倍	Homogeneous nucleolar
				80倍	Nuclear fine speckled
				80倍	Cytoplasmic fine speckled
M19-2	80倍	Cytoplasmic discrete dots	M19-3	160倍	Cytoplasmic discrete dots
				80倍	Nuclear fine speckled

表1 図2の間接蛍光抗体法の力価、染色パターン

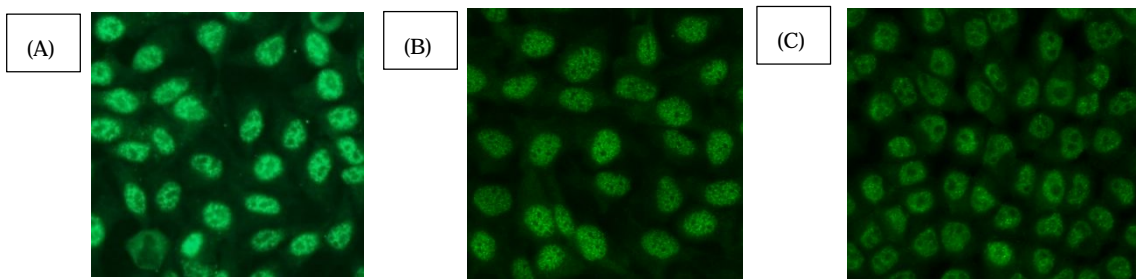
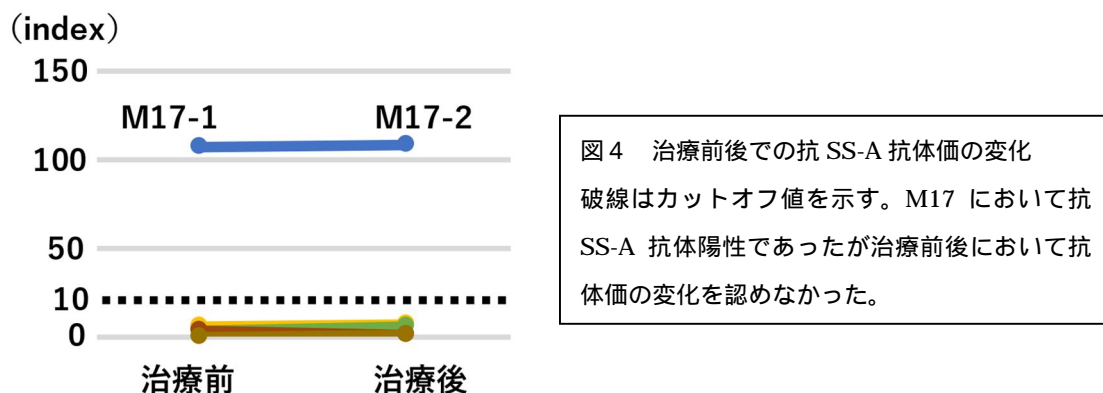


図3 間接蛍光抗体法における細胞株間の比較

M7-2症例血清を用いて比較した((A)HEp-2細胞株、(B)メラノーマ細胞株、(C)HaCaT細胞株)、(A)では640倍、(B)、(C)では320倍であるが有意な差ではなく、また染色パターンもいずれもNuclear fine speckledであった。

(3) ELISA 法にて、M17 血清のみ抗 SS-A/Ro60 抗体を認めたが、投与前後の抗体価に差はなく、また他の抗体についてはいずれの血清においても認めなかった(図4)。



(4) ウエスタンブロット法で変化を認めた症例の臨床像は表2で示される。年齢、男女差、発症部位、使用薬剤、効果判定については様々であった。一方、4例中3例でirAEが発生しており、いずれも共通して皮膚障害を認めた。興味深いことにウエスタンブロット法で変化を認めなかった16例では皮膚障害を認めなかった。

症例	年齢	性別	発生部位	使用薬剤	効果判定	irAE
M7	82	男	頭部	Pem	CR	皮膚障害
M11	58	女	外陰部	Pem Nivo+Ipi	PD	-
M12	70	男	手掌	Nivo+Ipi	CR PD	皮膚障害
M19	66	女	子宮頸部	Nivo Nivo + Ipi	PD	皮膚障害、甲状腺炎、肝障害、下垂体炎

表2 治療前後でウエスタンブロット法あるいは間接蛍光抗体法において変化を認めた症例の治療内容と効果判定、irAE

Ipi : イピリムマブ、Nivo : ニボルマブ、Pem : ペムプロリズマブ、CR : complete response、PD : progressive disease

(5) 4例で各症例に特異的と思われる抗原ポリペプチドに対する反応の増強を認め、そのうち3例で皮膚障害を認めた。しかし、いずれの症例血清にも共通する抗原に対する抗体の同定はできなかつたため、irAE発症および治療効果予測のバイオマーカーの同定、バイオマーカーとなる自己抗体検出系の確立は本研究内では叶わなかつた。ただし、ICI投与前後で顕著な自己免疫応答性の変化を認めなかつた症例では皮膚障害を認めておらず、また対象症例も20例と少なかつたため、今回ウエスタンブロット法において投与前後で反応性に明らかな変化を示した自己抗体が皮膚障害に関連するバイオマーカーになる可能性も否定できない。そのため、今後の研究においてこれらの抗体を同定し、同抗体産生がirAEにおける皮膚障害との関連をもつことを明確にできれば、今回増強された自己抗体を網羅的に測定するパネル検査などの測定法確立につながる可能性がある。

(6) M7はメラノーマ培養細胞のタンパクを用いた免疫沈降およびMALDI-TOFによるタンパク質同定解析により抗Ro52抗体が増強されていることを同定できたが、これらの解析は手技が複雑かつ解析に長時間かかること、また専用の質量分析計が必要で、試料の測定条件の最適化も行う必要があり、測定できる施設が限られていることや時間及び費用面からも、今後簡便かつ低コストで測定できる手法を確立する必要がある。しかし、現状では上記のような方法での抗原タンパク質の同定が常道とされていることより、現在もM19などにおける抗体反応の増強が認められた抗原ペプチドの同定を目指し、免疫沈降法による精製を試みている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Goto K, Obuse C, Satoh M, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 47
2. 論文標題 Subacute cutaneous lupus erythematosus with melanocyte elimination induced by pembrolizumab.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e217-e219
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1346-8138.15316.	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Mitsuma T, Katayama M, Yanaba K, Nara M, Kakeda M, Akiyama M.	4. 巻 96
2. 論文標題 Clinical characteristics of anti-Ro52 and anti-Ro52 antibodies in dermatomyositis/polymyositis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Dermatol. Sci.	6. 最初と最後の頁 50-52
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jdermsci.2019.08.002.	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Mitsuma T, Katayama M, Yanaba K, Nara M, Kakeda M, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 36
2. 論文標題 Strong correlation between cancer progression and anti-transcription intermediary factor 1 antibodies in dermatomyositis patients.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Exp Rheumatol	6. 最初と最後の頁 990-995
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Teraishi M, Nakajima K, Ishimoto T, Yamamoto M, Maeda N, Muro Y, Sano S.	4. 巻 21
2. 論文標題 Anti-transcription intermediary factor 1 antibody titer correlates with clinical symptoms in a patient with recurrent dermatomyositis associated with ovarian cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Rheum Dis	6. 最初と最後の頁 900-902
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1756-185X.13264.	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 37
2. 論文標題 Prognosis of dysphagia in dermatomyositis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Rheumatol	6. 最初と最後の頁 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Akiyama M.	4. 巻 2019
2. 論文標題 Anti-Mi-2 antibody titers and cutaneous manifestations in dermatomyositis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cutaneous Immunology and Allergy	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cia2.12048	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 Taki T, Muro Y, Ogawa Y, Akiyama M.	4. 巻 176
2. 論文標題 Image Gallery: Palmoplantar hyperkeratosis in dermatomyositis with anti-PM/Scl antibodies.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.15371	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 Muro Y, Iwata N, Tanaka Y, Koderu M, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 44
2. 論文標題 Anti-dense fine speckled 70 autoantibodies in Japanese children with dermatomyositis, localized scleroderma, and idiopathic arthritis with iridocyclitis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Rheumatol.	6. 最初と最後の頁 711-712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3899/jrheum.161409	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 Kohara A, Yanaba K, Muro Y, Ito H, Nakagawa H, Noda K, Kurosaka D.	4. 巻 20
2. 論文標題 Anti-PM/Scl antibody-positive dermatomyositis in a Japanese patient: a case report and review of the literature.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Rheum Dis.	6. 最初と最後の頁 2186-2189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1756-185X.13019	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Satoh M, Akiyama M.	4. 巻 471
2. 論文標題 Autoantibodies to Su/Argonaute 2 in Japanese patients with inflammatory myopathy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta.	6. 最初と最後の頁 304-307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2017.06.022.	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 Muro Y, Nakanishi H, Katsuno M, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 472
2. 論文標題 Prevalence of anti-NT5C1A antibodies in Japanese patients with autoimmune rheumatic diseases in comparison with other patient cohorts.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta.	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2017.07.002	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 Okochi S, Ogawa-Momohara M, Muro Y, Dittmer MR, Akiyama M.	4. 巻 45
2. 論文標題 A single-centre cohort study on cutaneous manifestations of antinuclear matrix protein 2 antibody-positive dermatomyositis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Exp Dermatol .	6. 最初と最後の頁 591-593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ced.14152	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 Muro Y, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Fukaya S, Yasuoka H, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 100
2. 論文標題 Clinical and serological features of dermatomyositis and systemic lupus erythematosus patients with autoantibodies to ADAR1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci .	6. 最初と最後の頁 82-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2020.08.008	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Akiyama M.	4. 巻 80
2. 論文標題 Overlap of systemic lupus erythematosus and myositis is rare in anti-Ku antibody-positive patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ann Rheum Dis .	6. 最初と最後の頁 e147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2019-216375	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 Yoshikawa M, Muro Y, Ogawa-Momohara M, Ito S, Takeichi T, Akiyama M.	4. 巻 5
2. 論文標題 A case with overlapping features of IgG4-related autoimmune pancreatitis, Sjogren's syndrome and anti-aminoacyl-tRNA synthetase syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol Case Rep .	6. 最初と最後の頁 82-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/24725625.2020.1816675	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 Ogawa-Momohara M, Kinoshita F, Muro Y, Kobayashi Y, Takeichi T, Akiyama M.	4. 巻 84
2. 論文標題 Autoantibody profiles in patients' sera associated with distribution patterns of dermatomyositis skin symptoms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Am Acad Dermatol .	6. 最初と最後の頁 1720-1722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaad.2020.07.131.	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 Muro Y, Yamano Y, Yoshida K, Oto Y, Nakajima K, Mitsuma T, Kikuchi S, Matsumae A, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Kondoh Y, Katayama M, Todoroki Y, Tanaka Y, Satoh M, Akiyama M.	4. 巻 122
2. 論文標題 Immune recognition of lysyl-tRNA synthetase and isoleucyl-tRNA synthetase by anti-OJ antibody-positive sera	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Autoimmun .	6. 最初と最後の頁 102680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2021.102680.	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 Muro Y, Hashimoto T, Izumi S, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Yamashita H, Yasuoka H, Akiyama M.	4. 巻 40
2. 論文標題 Anti-Zo antibodies in Japanese myositis patients detected by a newly developed ELISA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Exp Rheumatol .	6. 最初と最後の頁 219-223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.55563/clinexprheumatol/q70vmh	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 Yamashita Y, Muro Y, Koizumi H, Takeichi T, Yamano Y, Kondoh Y, Akiyama M.	4. 巻 74
2. 論文標題 Long-term risk of cancer development among anti-Th/To antibody-positive systemic sclerosis patients: comment on the article by Mecoli et al.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Arthritis Rheumatol .	6. 最初と最後の頁 368-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.41945	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 Muro Y, Nishida K, Yamashita Y, Koizumi H, Takeichi T, Satoh M, Akiyama M.	4. 巻 61
2. 論文標題 Comment on: Favourable complete remission of anti-OJ antibody-positive myositis after lung cancer resection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Rheumatology (Oxford).	6. 最初と最後の頁 e232-e234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keac170	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 Muro Y, Yamashita Y, Koizumi H, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Mitsuma T, Akiyama M.	4. 巻 21
2. 論文標題 Two novel anti-aminoacyl tRNA synthetase antibodies: Autoantibodies against cysteinyl-tRNA synthetase and valyl-tRNA synthetase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Autoimmun Rev.	6. 最初と最後の頁 103204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.autrev.2022.103204	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 Koizumi H, Muro Y, Imai S, Yamashita Y, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Murakami M, Mitsuma T, Akiyama M.	4. 巻 50
2. 論文標題 A case of juvenile amyopathic dermatomyositis with anti-transcription intermediary factor 1-antibody showing negative anti-TIF1- ELISA results: Comment on "Case of pembrolizumab-induced dermatomyositis with anti-transcription intermediary factor 1- antibody"	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e39-e40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16587	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4件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Akiyama M.
2. 発表標題 Clinical characteristics of anti-Ro and anti-Ro52 antibodies in dermatomyositis/polymyositis
3. 学会等名 European Congress of Rheumatology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Goto K, Obuse C, Satoh M, Kono M, Akiyama M.
2. 発表標題 Case report: Advanced melanoma patient with favorable response to immune checkpoint inhibitor treatment shows severe erythema circinatum with anti-SS-A antibodies
3. 学会等名 European Congress of Rheumatology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 室 慶直, 中西 浩隆, 勝野 雅央, 武市 拓也, 秋山 真志
2. 発表標題 日本人膠原病患者における抗cytosolic 5'-nucleotidase 1A抗体
3. 学会等名 第49回日本皮膚免疫アレルギー学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 桃原 真理子, 室 慶直, 満間 照之, 片山 雅夫, 築場 広一, 奈良 瑞穂, 欠田 成人, 河野 通浩, 秋山 真志
2. 発表標題 抗TIF1 抗体陽性皮膚筋炎と合併癌の進行度は強く関連する
3. 学会等名 第46回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2018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

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