

ImmunoTox Letter

日本免疫毒性学会 : The Japanese Society of Immunotoxicology Vol. 28 No.2(通巻 56 号) 2023. 12 月

— 目次 —

第 31 回日本免疫毒性学会学術年会(予告 1) …1
 兵庫医科大学 黒田悦史

第 30 回日本免疫毒性学会学術年会報告 ……2
 国立医薬品食品衛生研究所 中村亮介

第 30 回学術年会 年会賞……………5
 富山大学 薄田健史
 旭川医科大学 原英樹

第 30 回学術年会 学生・若手優秀発表賞 …… 10
 近畿大学 酒井貴之

第 12 回(2022 年度)日本免疫毒性学会奨励賞…12
 中外製薬 久保千代美

世界初!日本における OECD 免疫毒性テストガイド
 ラインの開発について ……………14
 東北大学 相場節也
 国立医薬品食品衛生研究所 足利太可雄

第 30 回学術年会でのアンケート結果 ……………19

ImmunoTox Letter Digest …………… 23

第 31 回日本免疫毒性学会学術年会 (JSIT2024)(予告 1)

日本免疫毒性学会の第 31 回学術年会を下記の要領で開催いたしますので、ご案内申し上げます。多数の皆様のご参加をお待ちしております。詳しくは年会ホームページをご覧ください(<http://www.immunotox.org/index.html>)。

期 日 :2024 年 9 月 19 日(木)~ 20 日(金)

会 場 :兵庫医科大学 平成記念会館
〒663-8124 兵庫県西宮市小松南町1-15-20

アクセス :阪神電鉄・武庫川駅下車、西出口より徒歩 5 分
 阪神電鉄・甲子園駅下車、タクシーで約 5 分
 JR 甲子園口駅下車、タクシーで約 10 分
 (詳細は兵庫医科大学ホームページをご覧ください <https://www.hyo-med.ac.jp/about/access/guide/nishinomiya/>)

テ — マ:免疫毒性研究から環境・医療を見つめる

内 容:
特別講演

1. ヒト T 細胞の活性化・分化誘導(key event 4)を指標にしたアレルギー誘発性化学物質の評価法の開発(仮)
善本隆之先生(東京医科大学)
2. 霊長類を用いたワクチン・アジュバント開発研究(仮)
保富康宏先生(医薬基盤・健康・栄養研究所)
3. 演題名未定
SOT ITSS 招待演者(未定)

シンポジウム 1

「環境とアレルギー 最新知見(仮)」

1. 環境化学物質による ILC2 の活性化とアレルギー性炎症(仮)
森田英明先生(国立成育医療研究センター)
2. アレルギー性炎症による痒み症状のメカニズム(仮)
平原潔先生(千葉大学)
3. 環境因子による鼻炎症状とその新規発症メカニズム(仮)
松下一史先生(兵庫医科大学)
4. TBA

シンポジウム 2

「新しいワクチン・免疫療法の有効性と安全性(仮)」

1. 感染に対する免疫予防薬としてのアジュバント(仮)
小檜山康司先生(東京大学)
2. アレルゲン免疫療法の最新知見(仮)
土井雅津代先生(鳥居薬品)
3. 希少感染症に対するワクチン開発(仮)
江頭志織先生(第一三共)
4. TBA

試験法ワークショップ(テーマ:免疫原性評価)

1. 演題名未定

石井明子先生(国立医薬品食品衛生研究所)

2. 演題名未定

浜村えり先生(第一三共)

3. 演題名未定

橋本永一先生(中外製薬)

4. 総合討論

一般演題:口頭、ポスター両方の発表を受け付け、学生・若手発表の部門も従来通り設ける予定。

賞 :年会において優秀な一般演題を発表した会員に対し、「年会賞」、並びに「学生・若手優秀発表

賞」を贈呈する予定です。

発表形式:口演・ポスターを予定しています。

演題募集期間:

2024年6月3日(月)~7月5日(金)(予定)

年会長:黒田悦史

兵庫医科大学医学部免疫学講座

事務局:第31回日本免疫毒性学会学術年会事務局

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1

兵庫医科大学医学部免疫学講座内

電話 0798-45-6574、Fax 0798-40-5423

E-mail, ホームページ:準備中

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1

第30回日本免疫毒性学会学術年会報告

中村 亮介 (国立医薬品食品衛生研究所)

記念すべき第30回目の日本免疫毒性学会学術年会は、2023年9月11日(月)から13日(水)にかけて、神奈川県川崎市のライフイノベーション国際戦略総合特区である、殿町キングスカイフロント地区にて開催されました。今回は、株式会社島津製作所ならびに川崎市のご厚意により、それぞれ Shimadzu Tokyo Innovation Plaza および川崎生命科学・環境研究センター (LiSE) を会場としてご提供いただきました。実際に会場に足をお運びになった方は、快適な空間でリラックスしながらご聴講いただけたのではないのでしょうか。改めて、年会を代表して関係者に御礼を申し上げます。おかげさまで、ここ10年では最多となる162人のご参加をいただきました。また、今年会では、久しぶりに懇親会も実施することができました。参加された方は、イリュージョンな演出にお喜びいただけたのではないかと思います。当日の様子は学会の Facebook ページ (<https://www.facebook.com/j.immunotox/>) で公開しておりますので、未見の方はぜひ一度ご覧ください。

さて、今年のテーマは「社会に求められる新たな免疫毒性研究」といたしました。コロナ禍で多くの命を救った mRNA ワクチンは、今年のノーベル医学生理学賞にも輝きましたが、このような新しいモダリティの医薬品への社会の期待は、近年増すばかりです。これら新規モダリティ医薬品には、多様な構造・多様な Mode of Action に基づくものがあるため、従来の医薬品では想定していなかった免疫毒性を考慮する必要があります。このような新しい社会のニーズに対し、免疫毒性の専門家集団として本学会が果たすべきことは何かを考えたいと思い、本テーマを掲げた次第です。

このテーマに沿って、初日の特別講演では AMED SCARDA プロボストの古賀淳一先生より、SCARDA におけるワクチン開発の取り組みをご紹介いただいた後、「新規モダリティ医薬品・ワクチン開発における免疫毒性」をテーマに掲げたシンポジウムにおいて、石井明子先生(国立医薬品食品衛生研究所)、松村匠悟先生(アステラス製薬株式会社)、藤原由佳理先生(ノバルティス

ファーマ株式会社)、永山裕子先生(エーザイ株式会社)、高橋宜聖先生(国立感染症研究所)の5名の先生方にご講演とご討論をお願いいたしました。

翌日は、主に手法論の議論を進め、まず特別講演として Kristina E. Howard 先生 (FDA CDER) より、ヒト化マウスを用いた免疫毒性評価法についてご講演をいただきました。あいにく来日は叶わずオンラインでのご発表となりましたが、多くの質疑応答で賑わいました。続いて試験法ワークショップにおいても、「ヒト免疫系を模した評価モデルの現状と将来展望」をテーマに、青木重樹先生(千葉大学)、佐々木永太先生(国立感染症研究所)、渡邊 武先生(京都大学)、西村泰光先生(川崎医科大学)の4名の先生方に、最新の評価モデルの特徴や来歴まで詳しくご説明をいただいた上で、時間いっぱいまで議論していただきました。教育講演としては、新潟大学の阿部理一郎先生より「重症薬疹の発症メカニズム」に関する分かりやすいレクチャーをいただき、この重要な副作用の理解が深まりました。

最終日は、国立環境研究所のご後援の下、公開シンポジウム「環境中化学物質の免疫毒性リスク評価」を行いました。環境中化学物質の影響は社会全体に及ぶことから、社会に求められる免疫毒性研究を考える上では不可欠なテーマと考え、本学会の会員でなくとも無料で参加できる形式とし、青木康展先生(国立環境研究所)、手島玲子先生(岡山理科大学)、山本貴和子先生(国立成育医療研究センター)、小池英子先生(国立環境研究所)の4名の先生方よりご講演とご討論をいただきました。

また、30周年を記念して、第4代理事長の吉田貴彦先生(旭川医科大学)、第5代理事長の中村和市先生(北海道大学)より、「免疫毒性学の継往開来」と題した記念講演をお願いいたしました。免疫毒性学の黎明期から ICH S8 において果たした役割や今後の課題まで詳しくお話しいただき、まさに「継往開来(先人の事業を受け継ぎ、発展させながら未来を切り開く)」のテーマ通りの記念イベントとなりました。

また今回は、多くの初参加企業より展示のお申し込みをいただきました。そこで、参加者のみなさまにぜひこれら企業のみなさまを知っていただくために、年会長の一存で「フラッシュプレゼンテーション」という企画を実施いたしました。初の試みでまだ手探り状態ではありましたが、比較的多くの方からご好評をいただくことができましたので、今後も根付いていくと嬉しく思います。

受賞講演としては、学会賞の中村和市先生、奨励賞の黒石智誠先生(東北大学)より2日目午後に記念講演をいただきました。一般演題や若手演題も例年のように大変活発で、今年は同点により薄田健史先生(富山大学)および原 英樹先生(旭川医科大学)のお二方が年会賞を受賞されました。また、学生・若手優秀発表賞は、酒井貴之さん(近畿大学)が受賞されました。今後の本学会でのご活躍を大いに期待しております。

今年は、コロナ禍を経て「通常営業」に戻した最初の年会となりました。運営には至らぬ面も多々あったかと思いますが、多くの皆様のご協力に支えられ、成功裏に終了することができました。改めて関係者の皆様に深く御礼を申し上げますとともに、今後ますますのご活躍を祈念して、ご報告とさせていただきますと思います。



第 30 回日本免疫毒性学会学術年会 年会賞

HLA 多型の関与する薬物過敏症の発症における解糖系代謝の重要性

薄田健史（富山大学 学術研究部 薬学・和漢系）

この度、第 30 回日本免疫毒性学会学術年会において、栄誉ある年会賞に選出されたこと、大変光栄に存じます。選考委員の先生方に、心より御礼を申し上げます。

私は学生時代に千葉大学大学院 薬学研究院 生物薬剤学研究室に在籍しており、博士課程 2 年次（2016 年度）から免疫毒性学研究に従事しておりました。生物薬剤学研究室では「医薬品による特異体質毒性発症メカニズムについてモデル動物や細胞を用いて詳細を解明し、その知見を基に化合物の毒性を簡便かつ高精度にスクリーニングできる系を構築すること」を基本理念とした研究に取り組んでおり、その中で私はヒト白血球抗原 (HLA) が関与する特異体質性薬物毒性の評価動物モデルとして、HLA 遺伝子を導入したマウス(HLA トランスジェニック(Tg)マウス)を当時作出しました^{1,2)}。突如与えられた研究プロジェクトで決して順調な滑り出しではなかったのですが、当該マウスモデルについて第 23 回日本免疫毒性学会学術年会において発表した際に、幸運なことに学生・若手優秀発表賞をいただくことができました。

2019 年に学位を取得した後は 1 年間の海外留学、新天地（富山大学）への着任と続いたため、数年間免疫毒性学研究から離れることとなってしまいました。その間は現在の所属研究室の研究テーマである「がん免疫」に関する研究に専念しており、免疫毒性学会ともしばらく疎遠となっておりました。しかし学生時代に打ち込んだ免疫毒性学研究への想いが捨てられず、研究の傍らで諸手続きを進めて HLA-Tg マウスを千葉大学から本学に取り寄せました。そして 2022 年からは本稿の研究課題を主宰者として開始できることとなりました。

上記の経緯の通り、免疫毒性学分野に足を踏み入れてからまだ数年の新参者のため、年会賞をいただける日が来るとは夢にも思っておりませんでした。私が富山大学に着任して以来、一から計画して始動させた研究が、多くの先生方より好評を博し、そして恐縮ながらもこのような栄えある賞をいただくことができ、益々研鑽しなければと身が引き締まる思いです。また、7 年前の年会で発表した内容(評価モデルマウスの構築)を発展させ、実際にこのモデルマウスを用いて未知の発症環境因子を解明した試みが再び本年会で高評価を得られたことについても大変感慨深い気持ちであります。それでは拙文ながら、受賞を頂きました研究内容に関しまして紹介させていただきます。

本研究は、HLA-Tg マウスを用いて、HLA 遺伝子との相互作用により免疫応答が惹起され発症する薬物過敏症の環境因子に CD8⁺ T 細胞内における解糖系代謝が関与するか検証したものです。これまで、特異体質性の薬物過敏症の発症リスクに HLA 多型が関係することはゲノムワイド関連解析より示唆されていましたが、リスク HLA 多型を有する集団内であっても薬物過敏症を発症する頻度が 100%でないことが判明しており、薬物過敏症における遺伝的要因(HLA 多型)以外の発症リスク因子を見出すことが重要課題となっていました。一方で薬物過敏症を発症し

た HLA-Tg マウスの血清を対象とした代謝物解析を実施したところ、血中で解糖系の代謝産物であるピルビン酸量が著しく増加することを見出していました。また、薬物過敏症の発症機序で主翼を担う CD8⁺T 細胞についても、細胞内における解糖系代謝速度が有意に亢進していました。そこでこれらの結果を踏まえ、「CD8⁺T 細胞内の解糖系代謝経路の変化による免疫応答システムの変動が薬物過敏症の発症環境因子として働くのではないか？」との仮説を立てました。本研究では、抗 HIV 薬であるアバカビルと HLA-B*57:01 遺伝子との相互作用により免疫応答が惹起され発症する「特異体質性のアバカビル過敏症(皮膚毒性)」に焦点を当て、アバカビルを投与した HLA-B*57:01 遺伝子導入マウス(B*57:01-Tg マウス)で解糖系代謝を抑制した際の CD8⁺T 細胞機能・皮膚免疫毒性の変化を評価しました。

まず初めに、解糖系の律速酵素の一つであるヘキソキナーゼを阻害する 2-デオキシグルコース (2-DG) をアバカビル投与 B*57:01-Tg マウスに処置した条件を検討しました。2-DG 処置条件ではアバカビル過敏症の発症時に認められる CD44^{high}CD62L^{low}CD8⁺T 細胞(effector memory CD8⁺T 細胞)や IFN- γ 産生 CD8⁺T 細胞の割合の有意な増加が観察されませんでした。したがって、解糖系代謝の阻害によりアバカビル投与による B*57:01-Tg マウスでの CD8⁺T 細胞の活性化・エフェクター機能が抑制されることが示唆されました。また、皮膚炎の血中マーカーである Thymus and activation-regulated chemokine(TARC)量の増加や皮膚組織中への CD8⁺T 細胞の浸潤が 2-DG 処置条件では認められなかったことから、CD8⁺T 細胞依存的な皮膚免疫毒性も抑制されていることが確認されました。これらの結果から、CD8⁺T 細胞における解糖系代謝が B*57:01-Tg マウスにおけるアバカビル過敏症の発症を制御していることが示唆され、その重要性が示されました。

次に、より生理的な状態に近い環境をマウスモデルで再現するため、食事内容の変化による解糖系代謝抑制条件を検討しました。具体的にはヒトでのヴィーガン食に近い 40%カロリー制限食をアバカビル投与 B*57:01-Tg マウスに給餌しました。まずカロリー制限によって CD8⁺T 細胞における解糖系代謝が実際に抑制されているか確認したところ、カロリー制限食を給餌した群では CD8⁺T 細胞における解糖系速度が通常食給餌群と比較して有意に低下していました。次に CD8⁺T 細胞機能・皮膚免疫毒性の変化を 2-DG 処置実験と同様に評価したところ、カロリー制限食給餌群では CD8⁺T 細胞の活性化・エフェクター機能が抑制され、血中 TARC 量の増加および皮膚組織中への CD8⁺T 細胞の浸潤のいずれも認められませんでした。これらの結果から、食事によって生体での栄養状態が異なる場合においてもアバカビル過敏症の発症の強弱が変動することが示唆されました。

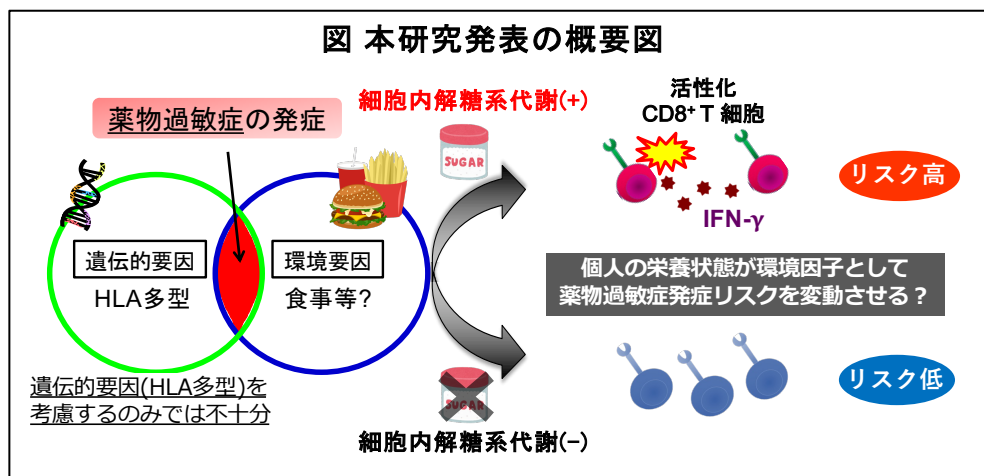
本研究成果により、HLA 多型の関与する薬物過敏症発症の個人差を生み出している発症環境因子に「細胞内エネルギー代謝環境の違い」が位置付けられる可能性が示唆されました。「生体の栄養状態」を薬物過敏症の発症環境因子として確立することができれば、将来的に新薬候補化合物の薬物過敏症発症リスク予測の精度向上にも大きく貢献できることが期待されます。さらに、細胞内糖代謝を抑制する目的でリスク薬物投与前に糖質制限を適切に実施することで、薬物過敏症の発症を予防的にコントロールできることにも繋がりますとも期待しています。薬物毒性

学研究において免疫細胞内のエネルギー代謝環境に着目した研究は端緒についたばかりですが、本研究が種々の HLA 多型の関与する特異体質性の薬物過敏症に共通する普遍的な発症環境因子を解明する上での試金石となれるよう、今後もより一層研究に励みたいと思います。

本稿に関わる研究は、富山大学 和漢医薬学総合研究所 生体防御学領域 がん・免疫ユニットにて実施されたものです。御指導・御鞭撻賜りました当研究室の早川芳弘 教授、ならびに千葉大学大学院薬学研究院の伊藤晃成 教授、青木重樹 講師、そして実験遂行にあたって多大なる御協力をいただいた国立医薬品食品衛生研究所の孫雨晨 研究官にこの場を借りて深く御礼申し上げます。

引用：

- 1) [Susukida T](#), Aoki S, Kogo K, Fujimori S, Song B, Liu C, Sekine S, Ito K. Evaluation of Immune-Mediated Idiosyncratic Drug Toxicity Using Chimeric HLA Transgenic Mice. *Arch Toxicol.* 92(3): 1177-1188, (2018)
- 2) [Susukida T](#), Kuwahara S, Song B, Kazaoka A, Aoki S, Ito K. Regulation of the immune tolerance system determines the susceptibility to HLA-mediated abacavir-induced skin toxicity. *Commun Biol.* 4(1): 1137, (2021)



薄田健史 先生

第 30 回日本免疫毒性学会学術年会 年会賞

Activation of inflammasome exacerbates Gram-positive bacteria infection

原 英樹 (旭川医科大学医学部感染症学講座微生物学分野)

このたびは 2023 年度第 30 回日本免疫毒性学会年会賞に選出いただき、誠に光栄に存じます。中村亮介年会長をはじめとする選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

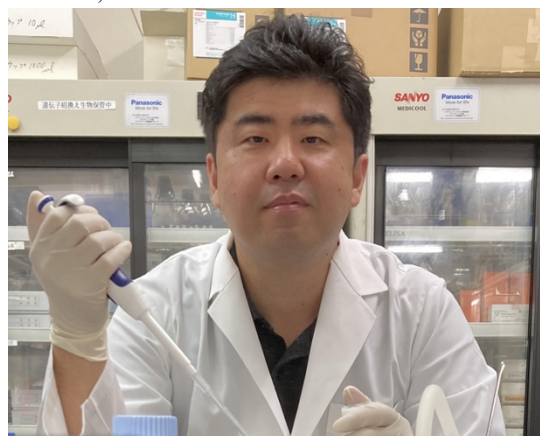
細菌などの病原体が感染すると我々の体は自然免疫を活性化することで排除することを試みます。微生物の認識には細胞表面や細胞内に発現している受容体が総動員されますが、そのなかにインフラマソームとよばれる炎症反応を誘導する免疫システムが存在します。インフラマソームとは、Nod-like receptor や AIM2-like receptor などの細胞内受容体、アダプター分子 ASC、カスパーゼ 1 前駆体が主となり細胞内に形成されるタンパク複合体であり、カスパーゼ 1 が活性化することで基質となる IL-1 β や IL-18 の成熟化および分泌を制御しています。また、ガスダーミン D もカスパーゼ 1 の基質であることが報告されており、パイロトーシスとよばれる炎症をとまなうプログラム細胞死の引き金になることも明らかとなりました。脳や血管、関節、肺、心臓、膵臓、腸といったあらゆる臓器でインフラマソーム受容体は異物認識を行っていることから、感染症以外にも様々な炎症性疾患や自己免疫疾患の発症および重症化に関与することが多くの研究から明らかにされています。私たちは病原体感染において複数のインフラマソームが活性化されることを見出しており、その活性化機序と感染病態への影響について研究を行ってきました。一般的に免疫応答は感染防御に寄与すると考えられており、インフラマソームも以前は一部の感染症でプロテクティブに働くと報告されていました。一方で、インフラマソーム不全マウスにリステリアや黄色ブドウ球菌などの病原体を感染させると野生型マウスよりも臓器内菌数が少なく、高い感染抵抗性を示すことを私たちは突き止めました。つまり、病原体はインフラマソームを介して炎症応答を惹起することで感染病態を悪化させていたのです。感染症におけるインフラマソームの活性化機序を調べたところ、リステリアはタンパク毒素 listeriolysin O を産生することで細菌の二本鎖 DNA などを細胞質内に送り込み、細胞内受容体 AIM2 を介したインフラマソーム応答を活性化していることがわかりました。また、細胞壁成分であるリポタイコ酸が別の細胞内受容体である NLRP6 を活性化することでカスパーゼ 11 を含む特殊なインフラマソーム複合体を形成することも、その後の研究から明らかとなりました。このリポタイコ酸はグラム陽性菌に広く発現する分子であり、黄色ブドウ球菌などでも NLRP6 インフラマソームの活性化が感染症を重症化していることを突き止めました。そこで、インフラマソーム依存的に産生される IL-1 β および IL-18 の感染病態形成への影響について各欠損マウスを用いて調べたところ、リステリアと黄色ブドウ球菌、どちらの感染においても IL-18 依存的に臓器内菌数が上昇し、感染病態が悪化することが判明しました。ちょうどそのころから新型コロナウイルスの流行が社会的な問題となりだし、近年、海外のグループからインフラマソームを介した IL-18 産生が COVID-19 の重症度と相関するという知見も出てきました。IL-18 は 1995 年に兵庫医科大

学の岡村春樹先生らが IFN- γ 誘導因子として発見したサイトカインであり、日本が世界に誇る研究業績の1つと言えます。IL-18 がどのようなメカニズムで様々な病原体感染を増悪化しているのか、今後の研究の進展と IL-18 を標的とした感染制御法の確立に期待が寄せられますし、IL-18 研究のメッカである兵庫医科大学で黒田悦史年会長のもと開催される第31回年会をいまから楽しみにしております。

最後に、2022年4月から教授として独立することになりましたが、これまで自立した研究者になれるようご指導いただきました京都大学医学部時代の指導教員である光山正雄教授、留学先であるミシガン大学医学部 Gabriel Núñez 教授、帰国後の受入れや独立をご支援いただいた慶應義塾大学医学部吉村昭彦教授には心より感謝を申し上げます。この受賞を励みにさらに研究に邁進していく所存ですので、本学会会員の先生方には今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

参考文献

1. Tanishita Y, Sekiya H, Inohara N, Tsuchiya K, Mitsuyama M, Núñez G, Hara H. Listeria Toxin Promotes Phosphorylation of the Inflammasome Adaptor ASC through Lyn and Syk to Exacerbate Pathogen Expansion. *Cell Rep.* 38, 110414, 2022.
2. Hara H, Seregin SS, Yang D, Fukase K, Chamaillard M, Alnemri ES, Inohara N, Chen GY, Núñez G. The NLRP6 inflammasome recognizes lipoteichoic acid and regulates Gram-positive pathogen infection. *Cell* 175, 1651-1664, 2018.
3. Hara H, Tsuchiya K, Kawamura I, Fang R, Hernandez-Cuellar E, Shen Y, Mizuguchi J, Schweighoffer E, Tybulewicz V, Mitsuyama M. Phosphorylation of the adaptor ASC acts as a molecular switch that controls the formation of speck-like aggregates and inflammasome activity. *Nat. Immunol.* 14, 1247-1255, 2013.
4. Hara H, Tsuchiya K, Nomura T, Kawamura I, Shoma S, Mitsuyama M. Dependency of caspase-1 activation induced in macrophages by *Listeria monocytogenes* on cytolysin, listeriolysin O, after evasion from phagosome into the cytoplasm. *J. Immunol.* 180, 7859-7868, 2008.



原英樹 先生

第 30 回日本免疫毒性学会学術年会 学生・若手優秀発表賞

ケモカイン受容体 CCR4 阻害剤はアトピー性皮膚炎マウスにおいて Th2 細胞と Th17 細胞の浸潤と増殖を抑制する

酒井 貴之 (近畿大学 薬学部 化学療法学研究室)

この度、第 30 回日本免疫毒性学会学術年会において、学生・若手優秀発表賞を賜り、大変光栄に存じます。年会長の中村亮介先生ならびに審査に携わられました先生方に厚く御礼申し上げます。

私は、生体内の免疫反応そしてその免疫異常によってどのように疾患が引き起こされるのかについて興味がありました。そこで、学部 3 年次の研究室配属時に、免疫細胞の体内動態を制御するケモカインの研究をされていた中山隆志先生が主宰される化学療法学研究室に入室しました。そして今回受賞した演題であるアトピー性皮膚炎 (Atopic dermatitis; AD) におけるケモカイン受容体 CCR4 の役割の研究を開始しました。

AD は増悪・寛解を繰り返す 痒 (痒み) のある湿疹 を主病変とする皮膚疾患です。原因として皮膚のバリア機能が低下した乾燥状態に、アレルゲンの侵入やストレスなどの多様な環境的要因が重なって起こると考えられています。治療法として保湿外用薬によるスキンケアに加え、ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏を間歇(かんけつ)的に塗布し、寛解状態を維持する方法があります。特に近年では、Th2 細胞や Th17 細胞などの免疫細胞、または免疫細胞の産生するサイトカインを標的とした医薬品が多く開発されており、免疫応答が AD 病態において重要な役割を果たすことが明らかになっています。

ケモカイン受容体 CCR4 は Th2 および Th17 細胞に発現する細胞遊走受容体で、そのリガンドである CCL17 ならびに CCL22 は AD 患者の重症度と相関するマーカーとして知られていることから、AD における有望な治療標的として注目されています。したがって、CCL17, CCL22-CCR4 系が病変皮膚への免疫細胞の浸潤に重要なメカニズムであると考えられます。しかし、従来のマウスモデルはヒト病態で重要な CCR4 系の発現が十分でないことが問題となり、CCR4 がどのように AD の発症に関与しているかについて直接的に証明した報告はほとんどありませんでした。

そこで今回は、ビタミン D3 誘導体である MC903 を用いて AD モデルマウスに着目しました。MC903 は腺間質性リンパ球新生因子 (TSLP) の発現レベルを強く誘導することが報告されています。TSLP はケモカイン CCL17 や CCL22 の制御因子として知られています。本研究ではまず MC903 誘発 AD モデルマウスの病変皮膚において TSLP、CCL17、CCL22 の強い発現上昇を確認し、このモデルがアトピー性皮膚炎における CCR4 系の寄与を解析するのに有用なモデルであることを示しました。そして、ヒトおよびマウスの CCR4 選択的阻害剤である Compound22 を用いて AD 病態における CCR4 の関与について検討しました。その結果、病変皮膚における Th2 細胞や Th17 細胞、ILC2 の数が Compound22 の投与により減少し、それぞれの細胞に CCR4 が発現することを確認しました。そしてこれらの細胞は CCL22 に対して濃度依存的に遊走したことが

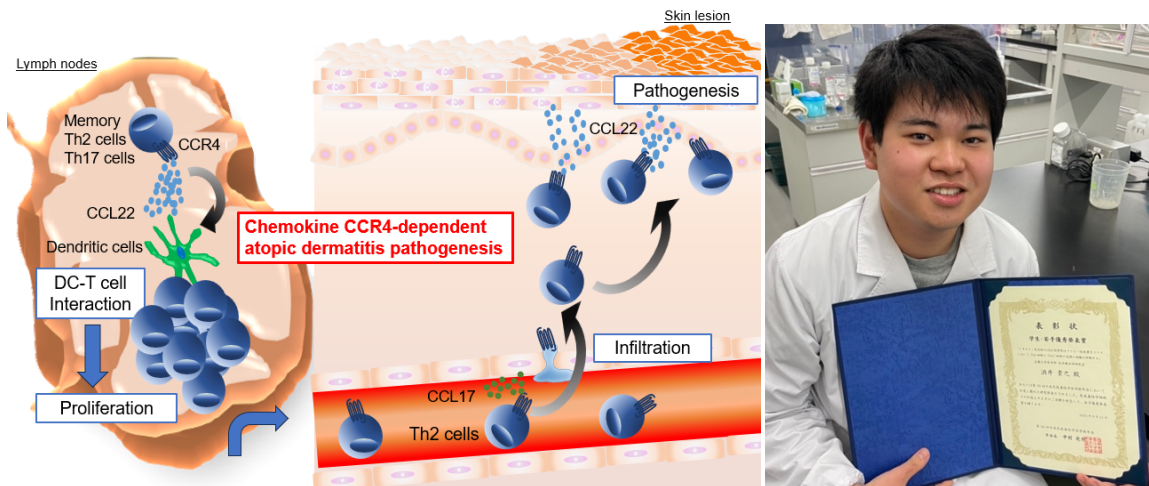
ら、CCR4 系は病変皮膚への免疫細胞の浸潤に関わることを示しました。

さらに、これまでに当研究室では、いくつかの病態モデルにおいて CCR4 を発現する Th17 細胞が CCL22 を分泌する樹状細胞と相互作用して増殖することを明らかにしています。このことから、AD においても同様に Th2 細胞の増殖に CCR4 が寄与する可能性を考えました。実際 AD モデルマウスの所属リンパ節において Th2 細胞と樹状細胞の相互作用が認められ、CCR4 阻害剤の投与によりその数が減少することを明らかにしました。この現象は AD モデルマウスから単離した Th2 細胞と樹状細胞の *in vitro* 共培養実験においても証明されました。これらのことから、CCR4 は樹状細胞を介した Th2 細胞の増殖に寄与することを示しました。

そして CCR4 選択的阻害剤である Compound22 の AD に対する治療効果について検討したところ、紅斑の程度が改善し、HE 染色像からも表皮の肥厚、炎症性細胞の浸潤が Compound22 塗布により減少することが観察されました。また、アレルギー反応の指標である血清総 IgE 抗体濃度、表皮の厚さ、好酸球浸潤も有意に減少しました。これらの結果から、Compound 22 の局所投与は AD 様病態を改善できることを明らかにしました。

以上のことから、CCR4 は Th2 や Th17 細胞のリンパ節での増殖、そして病変皮膚への浸潤を介して AD 病態の形成に寄与することを明らかにしました。この知見から、CCR4 系は AD に対する非常に有望な治療標的であると考えられます。

最後になりますが、本研究を進めるにあたってご指導いただいた中山隆志先生および松尾一彦先生に感謝申し上げます。また、発表に際して温かいご助言をいただいた先生方に感謝申し上げます。



本研究の概略図

酒井貴之 先生

第 12 回日本免疫毒性学会奨励賞

バイオ医薬品開発におけるヒト安全性予測向上を目指した非臨床免疫毒性・免疫原性研究

久保千代美 (中外製薬株式会社 トランスレーショナルリサーチ本部)

日本免疫毒性学会奨励賞を賜り、誠にありがとうございます。ご推薦頂いた先生方、選考委員の先生方、更にはこれまでご指導いただいた諸先生方に心より感謝申し上げます。本研究の開始からおよそ 15 年の間に生じた数々の難題を共に乗り越えてきたかけがえのない仲間と本受賞の喜びを分かち合いたいと思います。

私は製薬会社に入社して初めて免疫毒性・免疫原性研究に出会い、その年の ICH S8 ガイドライン (医薬品の免疫毒性試験に関するガイドライン) の施行及び TGN1412 事例の発生をきっかけに自社新薬の安全性に関わる免疫研究基盤の構築を始めました。そして、バイオ医薬品の革新や免疫系が創薬ターゲットとなるプロジェクトに適応できるように適宜その規模の拡張及び質の向上を仲間と共に行ってまいりました。

免疫毒性研究ではヒト予測性の高い効果的な安全性評価を補うことを目指し、まずは ICH S8 ガイドラインと創薬パイプラインに沿った評価体制 (げっ歯類及びサルでの T-cell dependent antibody response (TDAR)、NK assay、Immunophenotyping など) を整備しました。また、TGN1412 事例からの学びを活かしたヒト *in vitro* サイトカイン放出測定法などを代表としたヒトの *in vitro* 試験法も確立してまいりました。最近では癌免疫療法領域で認められる免疫関連有害事象 (irAE) に対する研究に力を入れており、例えば、サルで irAE 様反応が認められたプロジェクトにおいて、初期の免疫毒性作用様式と種差を調べられるサル及びヒトの *in vitro* 系を構築し、得られたデータをサル *in vivo* 試験とつなげた毒性トランスレーション研究に挑戦しました。

一方、免疫原性研究では、免疫原性の問題が生じにくいバイオ医薬品の開発を目指し、創薬早期から分子デザイン及びエンジニアリング技術をサポートしてまいりました。まずはヒト *in vitro* 免疫原性ポテンシャル評価法を開発し、機序解明に必要な各種ツールとして、例えば、ポテンシャルエピトープ同定を目的とした MHC-associated peptide proteomics (MAPPs) の立ち上げ、抗原提示細胞の種々の機能を解析する手法の確立、抗体の結合・取り込み測定法の確立を行いました。そして、これらの手法を組み込んだ低減化戦略を構築し、その戦略を時代とともに改良しつつ、自社創製の抗血液凝固第 IXa/X 因子ヒト化二重特異性モノクローナル抗体 血液凝固第 VIII 因子機能代替製剤である Emicizumab プロジェクトから現在に至る全バイオプロジェクトの候補分子に適用し、ポテンシャル評価及び機序に基づく低減化を進めてまいりました。最近では社内外の様々な臨床医薬品の免疫原性発現の機序解明及び免疫原性の要因整理にも上述した手法を活用しております。

本研究は、開発医薬品のヒトにおける安全性・薬理効果を非臨床研究段階で効果的に予測すべきとの必要性が根底にありますので、製薬会社の創薬研究活動の一場面と捉えることもできる

かもしれません。そのような活動を免疫毒性研究の学問的かつ社会的の中核を担う本学会で評価頂きましたことは身に余る光栄と思うとともに身の引き締まる思いもいたします。今後も我々は本研究を抗体エンジニアリング技術の革新、分子構造や薬理作用の多様化、評価システムの進化に合わせて成長させながら開発医薬品に対する臨床予測性の向上に活かし、より安全で効果的な薬を患者さんに届けることに貢献したいと思います。更に免疫毒性・免疫原性の基盤研究及び応用研究の発展に少しでも貢献できるように努め、本学会を介し学ばせて頂く先生方の教えやネットワークを大切に活かし研究活動を広げてまいりたいと思います。これからもご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



久保千代美先生



世界初！日本における OECD 免疫毒性テストガイドラインの開発について

1. 多項目免疫毒性試験法 (Multi-ImmunoTox assay; MITA) 開発から IL-2 Luc assay の OECD テストガイドライン化、そして今後の見通し

相場節也 (東北大学医学部名誉教授)

免疫毒性試験法の現状

人類は、これまでに何千万種類もの化学物質を発見または合成し、さらにその数は等比級数的に増加していると言われている。それらの一部は、我々の免疫系に作用しアレルギー、自己免疫、免疫抑制など人体に有害な影響を及ぼすことがある。そのため、現代社会で生活する私たちが、これらの化学物質への曝露による健康被害を最小限に抑えるためには、化学物質の免疫毒性をスクリーニングすることが非常に重要である。現在、免疫毒性の評価においては、動物実験がゴールドスタンダードとされている。しかし、何百万もの化学物質を包括的に評価し管理するためには、high throughput の *in vitro* 評価システムや *in silico* 評価システムの構築が不可欠である。

しかし免疫は多種類の細胞が無数の物質を介して作用しあう複雑な反応系で、一般には、化学物質による免疫毒性を限られた細胞を用いた *in vitro* 試験で評価することは困難と考えられてきた。そのため、これまでに OECD のテストガイドライン (TG) に記載された *in vitro* 免疫毒性試験法は存在しない。

Multi-ImmunoTox Assay (MITA)

我々は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 受託研究「高機能簡易型有害性評価手法の開発」(田中憲穂 PL) (平成 18-22 年) において、産業総合研究所が開発した 3 色発光細胞の技術を応用し、Jurkat 細胞における IFN- γ 、IL-2、G3PDH プロモーター活性 (2H4)、THP-1 細胞における IL-8、G3PDH プロモーター活性 (THP-G8) および IL-1 β 、G3PDH 活性 (THP-G1b) を定量できる多色発光細胞を樹立した。さらに、樹立した細胞を用いて化学物質の IL-2、IFN- γ 、IL-8、IL-1 β のプロモーター活性に及ぼす影響を検出できる *in vitro* 免疫毒性評価システム (Multi-ImmunoTox assay; MITA) を構築した。

IL-2 産生抑制物質検出法 IL-2 Luc assay とそのテストガイドライン化への道のり

そこで、我々は手始めに、免疫毒性の中でも特に免疫抑制に注目し、まず 2H4 細胞を用いた IL-2 産生抑制評価系、IL-2 Luc assay を確立した。その基本原理は、2H4 細胞を化学物質で 1 時間前処理し、さらに PMA/I α で 6 時間刺激後に IL-2 レポーター活性 (IL2LA) と G3PDH レポーター活性 (GAPLA) の比率 (IL-2LA/GAPLA) を計算する。そしてその比率を化学物質無処理の細胞と比較し抑制率を計算し、それを IL-2 産生抑制の指標とする。この方法を用いると、T 細胞からの IL-2 産生を抑制する化学物質を high throughput に同定できる。実際 IL-2 Luc assay により、臓器移植や膠原病などの治療に用いられる免疫抑制剤であるデキサメサゾン、シクロスポリン、タクロリムスなどの免疫抑制作用を正確に評価できる。しかし、当然この方法は万能では無く、細胞分裂

を抑制することで免疫抑制を発揮するミコフェノール酸、ミゾリビン、ラパマイシンなどの免疫抑制作用を評価できない。そこでIL-2 Luc assayのOECD TG化に当たっては、適用範囲をT細胞のサイトカイン産生抑制作用を介して免疫抑制をおこす化学物質に限定した。

免疫毒性試験法開発の壁

ところが、実際にvalidation試験を実施してみると思わぬ壁に突き当たった。実は感作性試験法と異なり、免疫毒性に関しては、試験法評価に必須な、公的に認められた免疫毒性物質と非免疫毒性物質のリストが存在しなかった。免疫反応は多岐にわたる複雑なシステムであるが、in vitro免疫毒性試験法は免疫反応の一部を標的にして構築される。そのため免疫毒性物質のリストは単に免疫毒性の有り無しのみでは不十分で、ある程度の免疫毒性機序の情報が記載されていないと役立たない。そのような情報が網羅的に記載されているデータベースは存在しなかった。ただ移植免疫や膠原病などに使われる免疫抑制剤に関しては、その抑制機序が明確に特定されているので、まずは免疫抑制剤を用いて予測性を検討した。しかし、この試験法の本来の目的は、一般化学物質の免疫抑制の評価であり、そこで私達の研究室では、まず免疫毒性物質のリストの作成から取りかかった。方法の詳細は論文を参照して頂きたいが、それを元にして一般化学物質に対するIL-2 Luc assayの予測性を評価した。

またこのvalidation reportをOECDに提出し、TG化へ向けての議論を依頼したところ、当時OECDの化学物質毒性評価の専門家の中でも、免疫毒性およびそのin vitro試験法に関するコンセンサスが得られていないことからdetailed review paperの作成を求められた。そこで、JaCVAMの小島肇先生が中心となりIn vitro test addressing immunotoxicity with a focus on immunosuppressionと言うdetailed review paperが作成された。この作成に当たっては、IL-2 Luc assayのvalidation試験のliaison memberやvalidation reportのpeer review panelが中心的な役割を果たし、IL-2 Luc assayやMITAに関してもその中でCase reportとして紹介された。

細胞分裂抑制化学物質検出法 IL-2 Luc LTT

この様な紆余曲折を経て、今年IL-2 Luc assayが世界初のin vitro免疫抑制試験法としてOECDのTGに認められた(OECD TG444A)。しかし、先にも述べた様にIL-2 Luc assayは細胞分裂抑制作用を介して免疫抑制を引き起こす薬剤や化学物質は同定できない。そこで我々はIL-2 Luc assayのプロトコルを改変(化学物質処理時間を24時間に延長し、一部陽性判定基準を改変)することによりIL-2 Luc LTTを構築した。その基本原理は、選択的に細胞分裂の抑制を起こす薬剤であれば、IL-2プロモーター活性を抑制すること無く、細胞分裂のみを抑制するのでG3PDHプロモーター活性のみを抑制すると考えた。そこでIL-2 Luc assayと異なり化学物質で24時間刺激し、さらにPMA/I α で刺激した後にIL-2LA/GAPLAを計算する。すると細胞分裂を抑制する薬剤では、この比率がIL-2産生抑制物質と異なり増加する。その比率とG3PDHを用いた細胞生存率の両方を細胞分裂抑制の指標とする。実際IL-2 Luc LTTにより、細胞分裂を抑制することで免疫抑制を発揮するミコフェノール酸、ミゾリビン、ラパマイシンなど免疫抑制剤の作用を評

価できる。

IL-2 Luc assay と IL-2 Luc LTT の組み合わせによる免疫抑制物質評価

そこで IL-2 Luc assay と IL-2 Luc LTT を組み合わせにより、現在免疫抑制剤として治療に用いられている 19 種類の薬剤および細胞分裂抑制作用が有り免疫抑制の副作用が知られている 12 種類の抗ガン剤の免疫抑制効果を評価したところ 90%の感度で予測できた。これは、人類が創薬した多くの免疫抑制剤が標的にしている免疫反応を IL-2 Luc assay と IL-2 Luc LTT の 2 つで評価できることを示している。勿論、免疫抑制と言っても様々なものがあり、これは易感染性や腫瘍免疫抑制に繋がるような免疫抑制を意味しており、リウマチ様関節炎、炎症性腸疾患、乾癬などに用いられる単一のサイトカインを標的にした分子標的薬による免疫変調作用は含んでいない。

実は MITA を開発した時には、このシステムのみでは複雑な免疫系に対する化学物質の作用のほんの一部しか評価できないと考えていた。特に、免疫系は獲得免疫系と自然免疫系から構築されているので、自然免疫系に対する化学物質の影響を評価する試験系を組み込むことは必須と考えていた。そこで IL-1 β のプロモーター活性に及ぼす化学物質の影響を評価できる IL-1 Luc assay も構築し validation 試験を実施したが、IL-2 Luc assay と IL-2 Luc LTT に IL-1 Luc assay を組み込んでほとんど感度特異度に改善がみられないことが分かった。それには幾つか理由があると思われるが、IL-2 産生に必要な細胞内シグナルと IL-1 β 産生に必要な細胞内シグナルにかなり重複があること、また一般の化学物質には IL-2 産生シグナルと IL-1 β 産生シグナルの重複しない部分を標的にする物質がほとんど存在しないためではないかと考えている。ただ、我々が検討した化学物質は僅かであり、今後さらに検討を進めれば IL-1 Luc assay や他の試験系の必要性が明らかになってくるかも知れない。

現在、IL-2 Luc LTT は OECD の専門家会議にて審議されている。専門家の意見に適切に反応し、近い将来 TG 化されることを願っている。

2. IL-2 Luc assay の OECD テストガイドライン (TG) 化を支えた活動について

足利太可雄 (国立医薬品食品衛生研究所)

ここからは蛇足になるが足利より、IL-2 Luc assay の OECD TG 化を支えた活動として、日本免疫毒性学会の会員が大きく関与した、バリデーション研究と関連する AOP 開発について私見も交えて紹介したい。

IL-2 Luc assay テストガイドライン化の経緯と免疫毒性学会の関わり

OECD TG についてあまり詳しくご存じない方もいると思われるので、その大まかな流れと、そうした活動に日本免疫毒性学会がどのように関係したのかお伝えしたいと思う。まず TG 化の流れとして、免疫毒性のように新しい *in vitro* の TG を開発する場合、その分野の研究の全体像や

対象となる試験法の科学的位置づけ、および規制におけるニーズなどを総説としてまとめ、OECD に提出する必要がある。その後、開発する試験法（今回は IL-2 Luc assay）について、科学的根拠、詳細なプロトコル、予測性や限界などの基本的な情報を整備する。特に重要なのが、試験法の信頼性（プロトコルの妥当性や再現性）に関する情報で、そのためにはバリデーションと呼ばれる多施設間の共同研究が必要となる。バリデーションは当時 JaCVAM の事務局長であった小島肇先生が取り仕切り、国内外の様々な専門家や研究施設により 2016 年 1 月より 3 年近くかけて行われた。バリデーション実行委員会には、本学会でも活躍された井上智彰先生（元中外製薬）が免疫毒性の専門家として参加された。バリデーションが終了すると、その内容を客観的に検証する peer review が行われる。この活動は私も大きく関与させていただいたが（実は報告書はほとんど私が書いた）、特に議長として香山不二雄先生（元自治医科大学）に取りまとめでいただいた。この活動はちょうどコロナ禍のもとで行われ実行に大変な面もあったが、国際的なメンバーの皆様の献身的な協力で報告書の完成に至ることができた。こうした活動を受け、2019 年日本として OECD に TG 化の作業計画（SPSF と呼ばれる）を正式に提案し、2020 年に承認された。この作業計画書は相場先生と私で作成したが、IL-2 を測定指標とする本試験法がどうして免疫毒性を評価することになるのかといった理論的な説明から、行政的必要性まで幅広い説明が必要であり、加盟各国からの疑問に回答し納得してもらわなければならなかった。そうした準備を経て OECD に免疫毒性の専門家会議が設置され、本試験法の TG 案が検討された結果、ようやく 2023 年 7 月に本試験法は TG444A として承認された。これは相場先生が述べた通り、in vivo も含め、化学物質の免疫毒性を評価する世界で最初の OECD TG であり、それが日本で開発されたこと、その TG 化には免疫毒性学会会員の先生方の協力があったことは、本学会として誇りに思うべきと思う。また、本稿でも紹介されている IL-2 Luc LTT assay の peer review には本学会から久保先生（中外製薬）が参加された。

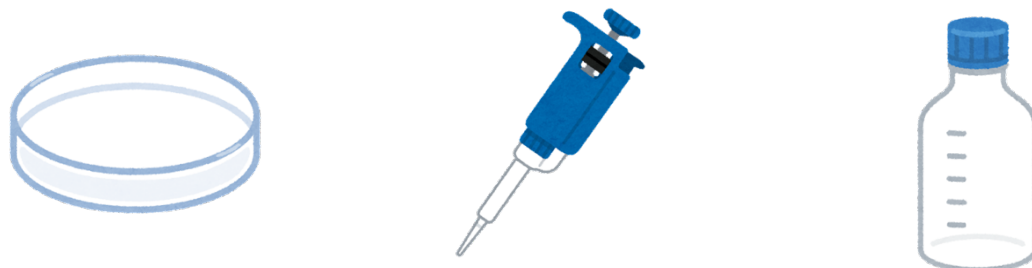
免疫毒性学会による、IL-2 Luc assay の理論的基盤となった AOP の開発

本試験法の理論的根拠となったのが、本学会 AOP 検討小委員会で開発された AOP154 である。現在 OECD において有害性発現経路 (adverse outcome pathway: AOP) の開発が進められており、そうした AOP は特定の毒性エンドポイントについて試験の結果や情報を組み合わせて化学物質の安全性を評価する、試験の実施と評価のための戦略的統合方式 (integrated approaches to testing and assessment) の理論的基盤になることが期待されている。本 AOP はストレスラーのカルシニューリン(CN)阻害により IL-2 および IL-4 の産生抑制が生じ、最終的に T 細胞依存性抗体反応 (T-cell dependent antibody response: TDAR) の抑制となる AOP である。シクロスポリンやタクロリムスのような CN inhibitor (CNI) は、CN ホスファターゼ活性を阻害して多くの種類の免疫機能を抑制することで、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: GVHD)、乾癬、アトピー性皮膚炎などの自己免疫疾患やアレルギー性疾患の治療効果を発揮するが、その一方で、CNI は感染の頻度や重症度の増加など、免疫抑制に由来する副作用を誘発することも知られている。したがって、IL-2 や IL-4 の産生阻害を指標とすることで、CNI など化学物質による免疫毒性の評価が可

能になると考えられる。本 AOP が国際的な専門家による審査を経て OECD で承認されたことは、IL-2 Luc assay の理論的裏付けになり、この場をお借りして本 AOP が本学会により開発されたことへの感謝の意を表したい。

免疫毒性テストガイドラインが日本で開発された必然

最後になるが、IL-2 Luc assay という世界で最初の免疫毒性に関する OECD TG が日本で開発され、それに本学会が大きく貢献していることの意味について考えてみたい。代表的な CNI であるタクロリムスは、1983 年に藤沢薬品工業（現在のアステラス製薬）によって発見され、その医薬品としての作用だけでなく、FKBP との複合体形成やその後のサイトカイン発現に至る細胞内シグナル伝達系が次々と明らかになる研究において「低分子プローブ」として大活躍したことが思い出される（歳がばれるが、90 年代、ちょうど私が大学院生の頃）。また当時、利根川先生、多田先生、岸本先生、IL-2 遺伝子をクローニングした谷口先生など綺羅星のごとく日本人の免疫学者が活躍されたこともあり、あの頃の日本の免疫および免疫毒性の研究レベルの高さが今回の相場先生ら開発者の「偉業」に深くつながっていると思う。IL-2 のクローニング、その産生阻害剤の発見と臨床応用、関係する AOP の開発および今回の IL-2 Luc assay の OECD テストガイドライン化が全て日本で行われたことは偶然とは思えない。そうした意味で、本学会の関係者が今後も世界で活躍し続けることをお祈りして、締め言葉としたい。



第 30 回学術年会でのアンケート結果

学術・編集委員会

去る 2023 年 9 月 11 日から 13 日に、川崎にて対面形式で開催されました学術年会について、参加者へ下記内容のアンケートを行い 22 件の回答を頂きました。有り難うございました。集計結果を纏めましたので御報告申し上げます。選択式質問への回答をグラフ化し、今号の ImmunoTox Letter に掲載します。記述式質問への回答は一覧表として別途纏めました。そちらを含む全回答結果は学会 HP の学術年会のページ内の第 30 回学術年会欄に掲載いたしますので、併せて是非ご欄ください。

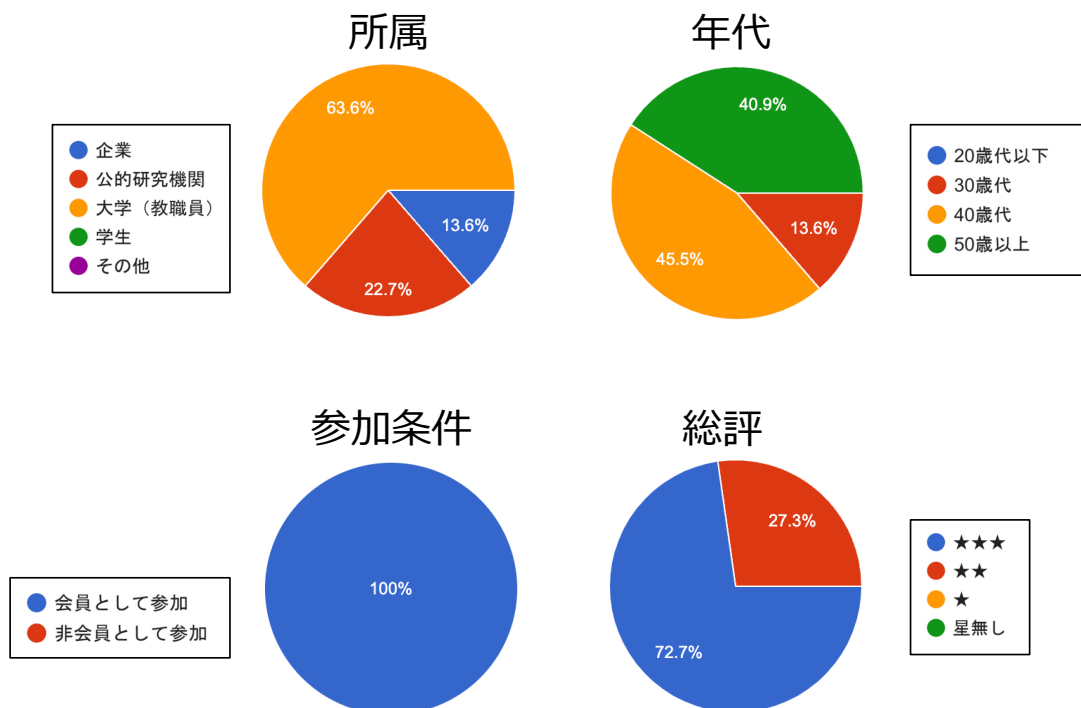
★ アンケートの内容 ★

1. ご所属、年代、参加条件（会員/非会員として）について
 - 1) ご所属について
 - 2) ご年代について
 - 3) 参加条件について
 2. 日本免疫毒性学会学術大会について
 - 1) 今回（第30回、2023年）の学術大会について伺います。
 - ① 総評はいかがだったでしょうか。
 - ②-a 興味をもたれた講演やセッションはどれでしょうか？
 - ②-b 上記セッション上記セッション（シンポジウム・試験法ワークショップ・学生若手・一般口演・一般ポスター・公開シンポジウム）の中で特に興味を持たれた演題について聞かせてください。【記述式】
 - ③ 発表時間はいかがでしたか？
 - ④ 口頭とポスターの比率（バランス）はどうでしたか？
 - ⑤ その他ご感想等ありましたら御願います。【記述式】
 - 2) 入会初年度年会費無料制度、Web学会のあり方、次回以降の学術大会について、テーマなど
 - ①-a 「非会員の入会初年度年会費無料制度」についてご存じでしょうか？
 - ①-b 「非会員の入会初年度年会費無料制度」について要望はありますか？
 - ② 学術年会Web開催の今後のあり方について、今後取り上げてほしいテーマ、若手セッションのあり方、バナー広告主からの情報（事務局送信メール文末のJSIT BLINC News）への興味、その他ご意見等ありましたらご記入下さい。【記述式】
- <その他>
3. 日本免疫毒性学会の今後の活動や方向性等について、ご意見やご提案等ありましたら、ご記入ください。【記述式】
 4. ImmunoTox Letter（6月と12月の年に2回発行している学会誌；日本版と英語版があり、それぞれのpdf版を学会HPに掲載中）について、ご意見、ご提案等ありましたらご記入ください。【記述式】
 5. 日本免疫毒性学会では、過去に免疫毒性実験プロトコルを集約しImmunoTox Letterに掲載していました（2004年に最終記事を掲載）。現在、学術編集委員会を中心に、免疫毒性研究に役立つ実験プロトコルの新たな集約と共有の方法を検討しています。以下の質問について、貴方の御意見をお聞かせ下さい。
 - 1) 免疫毒性実験プロトコルが有るとすれば、どのような形式で共有されることを希望しますか？
 - 2) 免疫毒性実験プロトコルが有るとすれば、何らかの実験プロトコルを提供できますか？

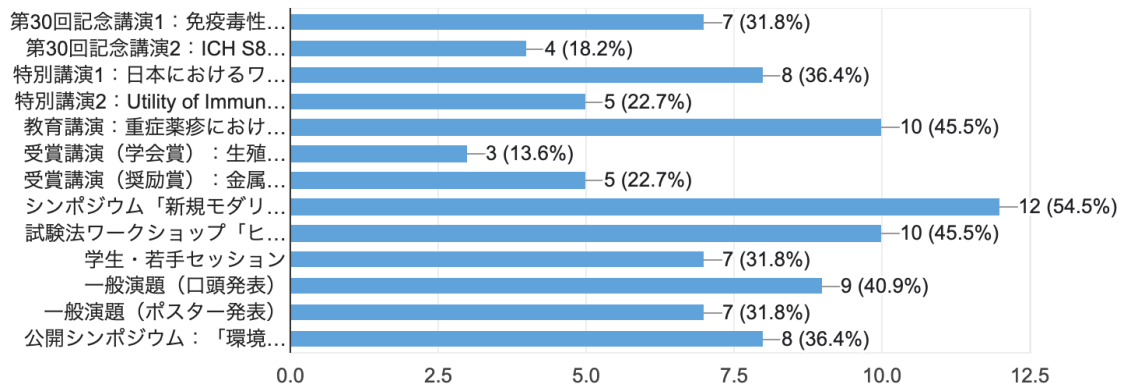
今回のアンケートについても、馴れてこられたかと思いますが、アンケートは全て Google フォームから回答を受け取りました。総評は 7 割強が★3 つという結果になり、昨年（8 割以上）と比べ、やや低い結果となりました。興味を持った講演やセッションでは、シンポジウムが一位ですが、一方でその他への興味も少なく無く、幅広く参加者が興味を持つことができた学術年会

であった様子が読み取れます。発表時間や口頭発表とポスター発表の比率については多くの参加者が満足していますが、口頭発表を更に多くという回答がやや増えている印象です。非会員の入会初年度年会費無料制度については、昨年から継続して 8 割で認知されており、また満足度も高い状況です。また、今年のアンケートの特徴としては、5. にあります「免疫毒性実験プロトコル」について質問をしています。こちらは、学術・編集委員会が検討中の企画で、会員皆様の御意見も参考にさせて頂きたく、併せて質問させて頂きました。閲覧形式としては、多くの会員が「HP には概要のみ掲載し、実験プロトコル本文は、会員のみが閲覧出来る形式」を希望していることが分かりました。また、実際の実験プロトコルの提供についても複数の会員（6 名）が提供可能であることも分かりました。後半には記述式回答を表にして、興味を持った講演やセッションの複数回答の内容や、記述式質問への回答について、年代及び所属に分けて掲載しています。ポスター発表と口頭発表のバランスに関連した点では、複数会場（ホール）での開催の必要性についても意見があります。その他、他学会との合同企画、ガイドラインなどの提案・発信、ImmunoTox Letter 誌面へのバナー広告の掲載、Letter 誌面での単発の独自企画、などなど多くの御意見が届いています。また、今回の学術年会について、立地の良さ、会場スクリーンの見やすさを含め、非常に勉強になったという具体的な好評も頂いています。それらの多くの意見を、学会役員、会員一同で共有し、日本免疫毒性学会を益々アクティブで実りあるものにしていきたいと思えます。

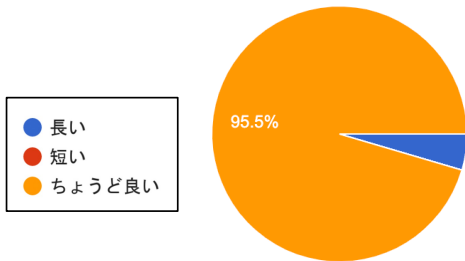
(Y・N 記)



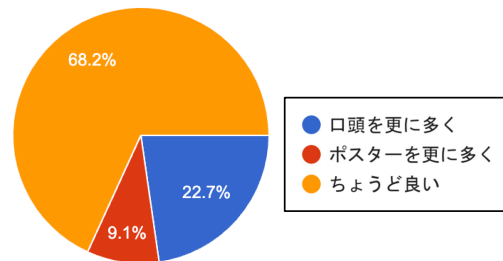
興味を持った講演やセッション（複数回答）



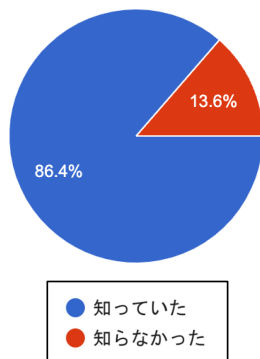
発表時間



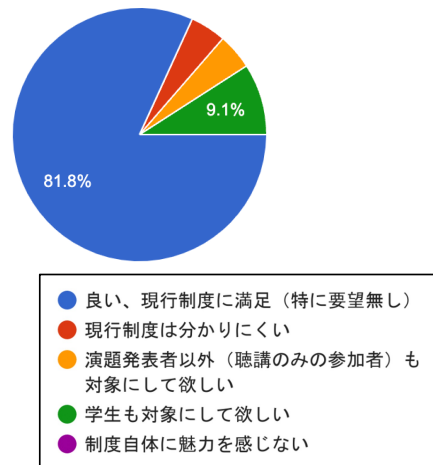
口頭とポスターの比率



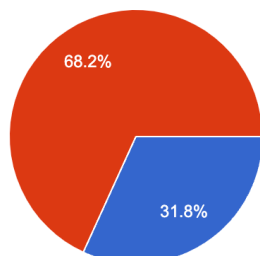
非会員の入会初年度 年会費無料制度 の認知度



非会員の入会初年度 年会費無料制度 についての要望

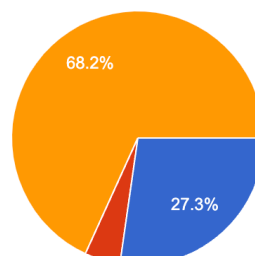


免疫毒性実験プロトコル への希望



- ImmunoTox Letter (または学会HP) に実験プロトコル本文を掲載し、会員・非会員の区別無く広く研究者が閲覧できる形式で共有してほしい。
- ImmunoTox Letter (または学会HP) には概要のみ掲載し、実験プロトコル本文は、会員のみが閲覧できる形式で共有してほしい。
- 特に免疫毒性実験プロトコルの情報共有を必要としていない。

免疫毒性実験プロトコル への実験プロトコルの提供 について



- はい、できます。
- いいえ、できません。
- わかりません。

編集後記

新型コロナウイルス感染症の位置づけが今年から5類に移行し、記念すべき第30回学術年會も完全対面として実施することができました。コロナ前同様に「懇親会」も開催され、“マジシャン”を含めてみなさん非常にエンジョイされたのではないのでしょうか。また、ここ最近では最多の参加者だったとのことで、皆がこの日を渴望していたのではないかと思います。年会長の中村先生および関係者の皆様の多大なるご尽力に頭が下がります。そこで行われた「フラッシュプレゼンテーション」とは一体何のことだろう?と直前まで思っていました。中村先生が夜な夜なご用意されていたという噂も聞きまして、力の入れようを非常に感じられるプログラムだったと思います。来年は編集委員長でもある黒田先生が兵庫で開催されます。今から非常に楽しみですし、みなさん、また兵庫でお会いしましょう!

(S・A 記)

編集・発行: 日本免疫毒性学会
 編集発行責任者: 齋藤 嘉朗
 編集委員会: 間 哲生、青木 重樹、
 木戸 尊将、黒石 智誠、
 黒田 悦史、坂入 鉄也、
 角 大悟、西村 泰光、
 室本 竜太、柳澤 利枝
 原稿送付先: kuroetu@hyo-med.ac.jp