

文献紹介

IL-15 シグナル遮断薬は、尋常性白斑に対し長期に渡り色素再生効果を発揮する

尋常性白斑は、メラノサイト抗原特異的 CD8⁺T 細胞により、白斑が形成される自己免疫性皮膚疾患で、ステロイドやタクロリムス軟膏などの免疫抑制剤の外用にて色素再生が得られるが、治療中止から1年で、約40%と多くの症例で再燃してしまう問題がある。著者らは、この現象は、白斑は色素再生してもなお、PMELなどのメラノサイト抗原を特異的に認識する resident memory CD8⁺T 細胞 (PMEL-CD8⁺T_{RM}) が存在し続け、治療をやめると再びメラノサイトを認識し、再増殖するためと考えた。そして、患者やモデルマウスの白斑に resident memory CD8⁺T 細胞 (CD8⁺T_{RM}) が存在するか調べた。その結果、ヒト・マウスともに、白斑では PMEL-T_{RM} 数が健常皮膚と比べ有意に多く浸潤していること、PMEL-T_{RM} はメラノサイト抗原を認識しない bystander の CD8⁺T_{RM} と比べ、有意に IL-15 受容体サブユニット CD122 の陽性率および CD122 の発現量が高いことを発見した。そこで、抗 CD122 抗体が尋常性白斑に有効か、モデルマウスに治療実験を行い検証した。驚くべきこと

に、2週間の投与にもかかわらず、抗 CD122 抗体投与群では、プラセボ群と比較し、優れた色素再生効果が確認されただけでなく、投与終了後10週にわたり色素再生面積の増加を認めた。免疫学的解析の結果、抗 CD122 抗体は PMEL-CD8⁺T_{RM} の IFN- γ 産生を抑制する働きがあること、PMEL-CD8⁺T_{RM} を減少させる効果がある一方で、bystander の CD8⁺T_{RM} の数は減少させないことが明らかとなった。以上の結果から、抗 CD122 抗体療法は、メラノサイト抗原特異的 CD8⁺T_{RM} を比較的选择的に減少させる治療で、白斑治療で問題になる再燃率の高さを抑える、尋常性白斑に対する有用な治療法になりうることを示された。

Richmond JM, et al. Antibody blockade of IL-15 signaling has the potential to durably reverse vitiligo. *Sci Transl Med* 10:eaam 7710, 2018

(慶應義塾大学 伏間江貴之)