

PD-L1 3' 非翻訳領域の 構造異常による がん免疫回避機構の解明と 抗PD-1/PD-L1抗体治療の バイオマーカーとしての可能性

KEY WORDS

- PD-1
- PD-L1
- 免疫チェックポイント
- ニボルマブ

Mechanism of immune evasion through structural variations involving PD-L1 and its utility as a biomarker for PD-1/PD-L1 blockade therapy.

Keisuke Kataoka (特定助教)
Seishi Ogawa (教授)

京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学 片岡 圭亮, 小川 誠司

はじめに

抗PD-1/PD-L1抗体を用いた免疫チェックポイント阻害療法はがん治療に革新をもたらしており、特に悪性黒色腫、非小細胞肺癌、腎がん、ホジキンリンパ腫などの腫瘍をもつ患者に対して、劇的な効果を認めている^{1)~4)}。その結果、海外ではいち早くこれらのがんに対して承認され、現在もさまざまながんに対して臨床試験が行われている。しかしながら、その奏効率は、治療効果を認める腫瘍でも20~30%程度にとどまっており、抗PD-1/PD-L1抗体の高額な治療費(約3,000万円/年)や自己免疫疾患に類似した副作用の発

症を考慮すると、治療の応答予測可能なバイオマーカーの確立が急務である。実際、米国ではすでに3種類の抗PD-1/PD-L1抗体の効果予測用検査が承認されており、その必要性が如実に反映されている。これらの診断用検査では、免疫染色による腫瘍細胞や周囲の免疫担当細胞のPD-L1発現をバイオマーカーとして用いているが、現在利用可能な抗体の性能に関わる技術的な困難に加えて、PD-L1の過剰発現が必ずしも治療効果と直接的に結びついていないことから、その治療反応予測の精度は十分でないことが確認されている。そのため、PD-L1免疫染色を代替する、あるいは補完する、新たなバイ