

免疫チェックポイント阻害剤への応答性を予測するバイオマーカーの開発



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 准教授

雨宮 貴洋 Amemiya Takahiro

URL: [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

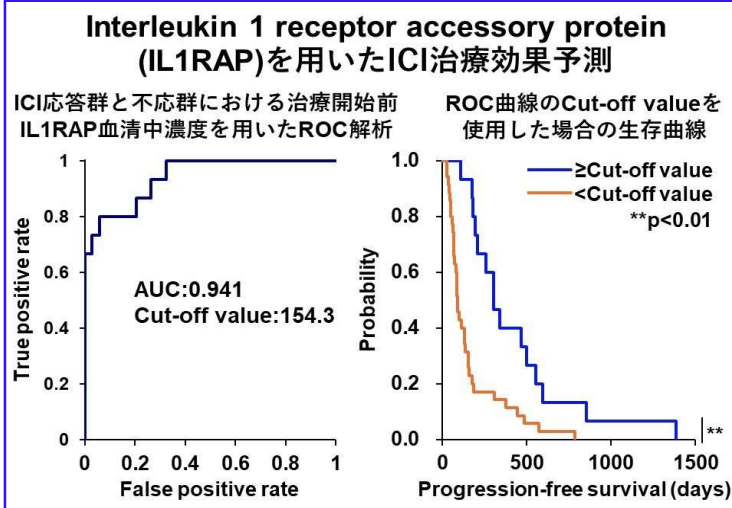
キーワード: 癌・免疫チェックポイント阻害剤・治療応答性・バイオマーカー・個別化医療



研究の概要

SDGs 目標 3: すべての人に健康と福祉を

免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) は癌薬物療法の中心的な柱となりつつあるが、ICI の使用実績が蓄積するにつれて、ICI 治療応答性は個人差が大きいことが明らかとなってきた。臨床現場においては、治療開始後の ICI 治療応答性と相関する腫瘍側の予測因子として、腫瘍構成細胞の Programmed cell death ligand 1 (PD-L1) 陽性率や Microsatellite instability (MSI) high の有無が使用されているが、これら既知の予測因子を用いて患者選別をおこなっていても、なお半数程度の患者は ICI 不応であるという現状がある。ICI は腫瘍に対する免疫応答を増強させることで腫瘍増殖を抑制するため、ICI 応答性は PD-L1 陽性率に代表される腫瘍組織の状態のみならず、宿主である患者の免疫状態にも影響を受けるであろうことが想定されるが、宿主の免疫能を反映する予測指標は未だ確立されていない。本研究で見出された Interleukin-1 (IL-1) β 経路関連因子群の血清中濃度を組み合わせた指標は、宿主の免疫能を反映する可能性のあるバイオマーカー候補として、PD-L1 陽性率などの腫瘍評価因子と組み合わせることで、ICI 治療効果予測の精度をより高めることに繋がると期待される。



実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

本研究は、医師が ICI による治療の開始を検討している患者に関して、使用の可否を判断する際のサポートとなる情報を提供する。また、ICI による治療を実施中の患者に関して、医師が治療継続の可否を判断する際のサポートとなる情報を提供する。これらの情報を提供することで、ICI による治療の奏効率は大きく向上し、また治療抵抗性の患者に関しては有効性の期待できる他の治療薬を早期に開始できるようになるため、癌薬物療法の治療成績向上に全体的に貢献するものと期待できる。さらに、採血のみの比較的軽微な侵襲で検査が可能のため、治療を開始した後に薬剤投与コース毎に測定をおこなうことも可能である。加えて、ELISA あるいはそれに類似した免疫学的手法で測定が可能であり、汎用されている臨床検査機器で自動測定をおこなうためのキットとして製品化できる。そのため、測定の省力化および測定コスト、測定時間の点でも既存技術に比べて有利である。

本研究では、ICI の投与をおこなう際に事前に使用する体外診断薬としての実用化を目指している。ICI が適応となる癌種は広範囲であり、対象とする癌種の幅を広げるため、様々な医療施設と連携して本研究のバリデーション実施を希望している。

知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

【知的財産】・(PCT/JP2022/031229)免疫チェックポイント阻害剤に対する応答性の予測用バイオマーカー

【科研費】・(若手研究 19K16945)免疫チェックポイント阻害剤に対する治療応答性予測バイオマーカーの確立

・(基盤研究(C) 21K07360)免疫チェックポイント阻害剤に対する治療応答性を規定する分子機構の解明