

190 次世代がん免疫療法の開発	岩井 佳子
------------------	-------

**【目的】** 免疫チェックポイント阻害剤である抗 PD-1 抗体は、T 細胞上に発現する免疫抑制受容体 PD-1 を阻害することにより、免疫系のブレーキを解除してがんに対する免疫応答を高め抗腫瘍効果を発揮する。本邦では 2014 年に新薬として承認されたが、奏効率は概ね 20~30% で、感受性の高い患者群と低い患者群に分かれるが、両者を区別できるバイオマーカーは今のところ見つかっていない。本研究では血中に存在する可溶性 PD-L1 (soluble PD-L1: sPD-L1) に着目して、PD-1 受容体に対する結合能をもった可溶性 PD-L1 (PD-1 binding sPD-L1: bsPD-L1) を検出する新規 ELISA システムを開発した。

**【方法】** 従来型の ELISA システムでは、“抗原-抗体反応” を介して、固相化された捕捉抗体 (抗 PD-L1 抗体) により sPD-L1 を捕捉するが、新型 ELISA システムでは、“リガンド-受容体反応” により bsPD-L1 を捕捉するために、固相化抗 PD-L1 抗体を固相化 PD-1-Ig 融合蛋白質に置換した。この新型 ELISA を用いて、非小細胞肺癌患者血漿 75 検体について bsPD-L1 を測定した。

**【結果】** 新型 ELISA は従来型 ELISA に比べて検出頻度およびシグナル強度が著しく増強し、非小細胞肺癌患者 29 検体 (38.6%) で bsPD-L1 が検出された。さらに患者検体を脱グリコシル化処理するとシグナル強度が減弱することから、sPD-L1 の糖鎖修飾が PD-1 への結合に重要な役割を果たしていることが示唆された。bsPD-L1 と肺癌予後、免疫チェックポイント阻害剤感受性との関連について現在解析を進めている。

PD-1 結合能を指標とした血中 PD-L1 測定法の開発

