

PD-1 抗体がん免疫治療の有効性を判別するバイオマーカーを同定
－血液検査のみで有効性の診断が可能に－

京都大学高等研究院本庶佑副院長・特別教授、茶本健司医学研究科特定准教授、波多江龍亮 同研究員らの研究グループは、肺がん患者の血液で PD-1 阻害抗体の効果を判定する方法を発見しました。

肺がん患者の血中免疫細胞のエネルギー代謝状態や、血漿中の代謝産物に注目し、4 項目を調べることで PD-1 阻害抗体が効く患者と効かない患者を高い確率で見分けることに成功しました。この方法は血液を使用するため、侵襲性の少ない診断法として期待されます。また PD-1 阻害がん免疫治療の有効性を予測できるだけでなく、治療効果を改善するための次の研究につながることも考えられます。

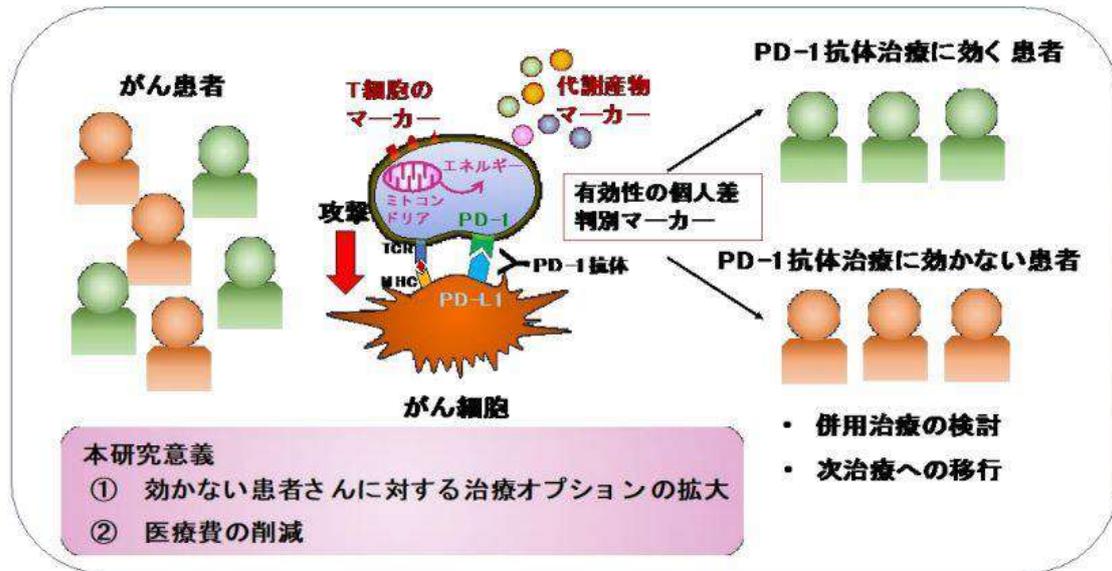


図 血液検査のみで PD-1 の有効性を判別する流れ

本研究は PD-1 抗体で治療を受けた肺がん患者さんから治療前後の血液を採取して行いました。血液の成分である血漿の 247 項目の代謝産物を調べた結果、PD-1 抗体投与後 4 週までに採取した血漿中の腸内細菌由来代謝産物 (hippuric acid)、エネルギー代謝関連代謝産物 (butyrylcarnitine)、活性酸素関連代謝産物 (cystine, GSSG) から成る 4 項目の組み合わせが、PD-1 抗体の効果を良く判定できることがわかりました (図 1)。

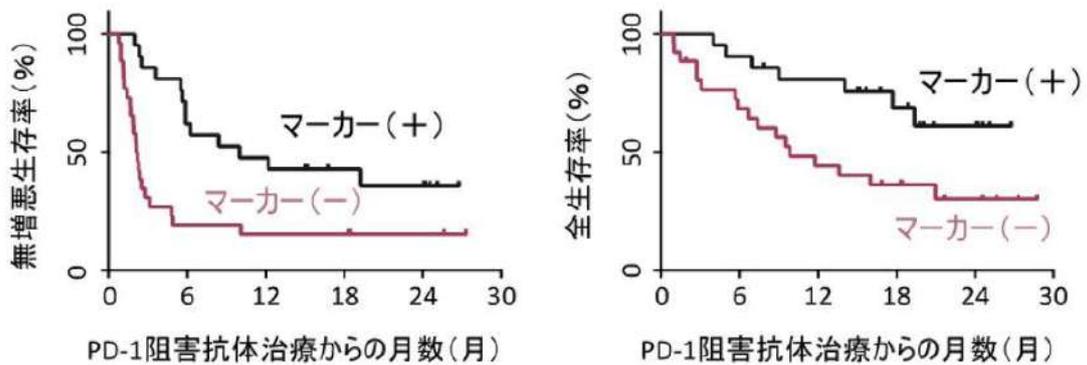


図1 血漿代謝産物の組み合わせマーカーの結果

さらに血液の免疫細胞の1種であるT細胞を調べた結果、治療投与後2週までのT細胞の疲弊度合い、T細胞ミトコンドリアの活性化度合いに関連するマーカーとヘルパーT細胞頻度から成る合計4項目の組み合わせが、PD-1阻害抗体の効果非常好く判定できることがわかりました(図2)。

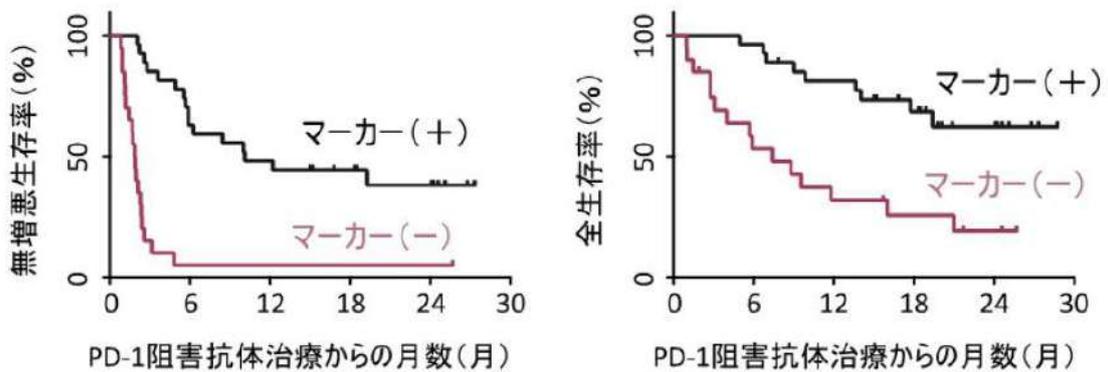


図2 T細胞組み合わせマーカーの結果

相関解析の結果、これらの血漿中の代謝産物とT細胞の活性化及びエネルギー代謝状態は強く相関していることも確認しました。これら強い相関関係により、調べた全代謝産物と全T細胞マーカーから、最終的には上記のT細胞マーカー4項目が最も判定効果の高いバイオマーカーとして選ばれました。以上の結果は、患者さんの血液を調べることで免疫細胞の活性化とエネルギー代謝状態がわかり、PD-1阻害抗体の効果予測ができる可能性を示しています。

論文情報

論文タイトル：Combination of host immune metabolic biomarkers for the PD-1 blockade cancer immunotherapy

雑誌：JCI insight

DOI：https://insight.jci.org/articles/view/133501

日文发布全文 http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2019/documents/200130_1/01.pdf

文：JST 客观日本编辑部编译