

## 【総説】

# IO時代の効果予測 BIOMARKER

## KEY WORDS

- Cancer immune setpoint
- Tumor mutation burden (TMB)
- がん抗原
- Type 1 helper (Th1)
- Cytotoxic T lymphocyte (CTL)

Biomarkers to underline the mechanism of anti-tumor immunity.

Hiroshi Kagamu (教授)

埼玉医科大学国際医療センター呼吸器内科 各務 博

## はじめに

T細胞上のprogrammed cell death protein 1(PD-1)やcytotoxic T lymphocyte antigen 4(CTLA-4)とリガンドの結合を阻害することでT細胞免疫賦活化を図る免疫チェックポイント阻害薬は、がん細胞を標的とする細胞傷害性抗がん剤、分子標的治療薬にはみられない、特徴的な長期生存効果を示す。治療を中止しても抗腫瘍効果が持続する症例が稀でなく、がん免疫編集理論における平衡相類似の状態に至っていると想定されている。しかし、この恩恵にあずかることができるのは一部であり、抗腫瘍効果をほとんど得られない症例やいったん奏効しても耐性を獲得する症例が存在している。この効果の大きな違いは、宿主の抗腫瘍T細胞免疫状態に由来すると考えられるが、これを正確に評価する方法はいまだに知られていない。

一方、抗腫瘍免疫に関わるT細胞subpopulation、有効ながん抗原に必要な条件、cancer immune setpointと呼ばれるT細胞免疫に関わる因子などが徐々に明らかになっている。免疫チェックポイント阻害薬の効果、有害事象などを予測するバイオマーカー探索は道半ばといえる。

## I. これまでの バイオマーカー候補

### 1. 腫瘍PD-L1

腫瘍PD-L1発現は、最もよく検討されてきたバイオマーカーである。複数の非小細胞肺癌を対象とした臨床試験において、腫瘍上PD-L1発現が高い症例で抗PD-1抗体の効果が高いことが示された<sup>1)-3)</sup>。この結果をもとに、わが国では腫瘍PD-L1は唯一の保険で認められたバイオマーカーとなっている。しかし、腎がんでは腫瘍PD-L1と抗腫