

課題番号 25

肺癌における各免疫チェックポイント分子の関連性の解明

[1] 組織

代表者：菅原 崇史

(東北医科薬科大学)

対応者：小野寺 賢

(東北大学加齢医学研究所)

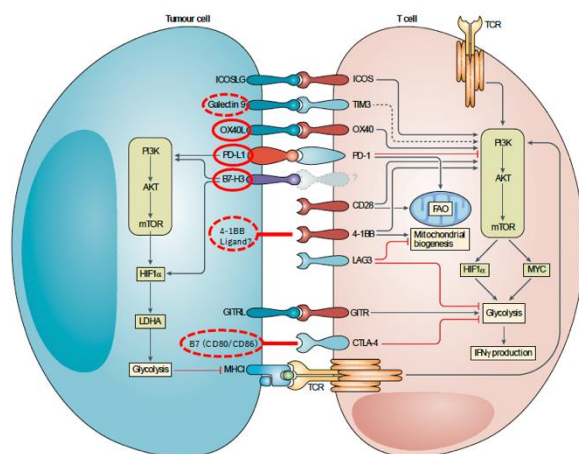
分担者：なし

研究費：物件費 52,220 円、旅費 47,780 円

[2] 研究経過

研究の目的・概要

近年、肺癌の分野では進行肺癌において免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) である PD-1 阻害剤の有効性が確認されたことを皮切りに複数の週周期 ICI 療法の臨床試験が行われ、いくつかの試験では結果も報告されている。免疫チェックポイントに関わる分子を共刺激分子、共抑制分子と呼ぶが、いずれの試験も主に共抑制分子の 1 つである PD-1/PD-L1 や CTLA4 を標的とした薬剤を用いたものである。免疫細胞の活性化に関与する共刺激分子および共抑制分子は PD-1、CTLA4 の他にも複数報告されており、共刺激分子である OX-40 や 4-1BB、共抑制分子である TIGIT などが代表的なところである。これらの分子に関しても研究が進められている。



一方、肺癌に対する PD-1/PD-L1 阻害剤の効果予測バイオマーカーとして腫瘍組織内の PD-L1 の発現率 (TPS) が用いられており、TPS が高いほど肺癌に対する PD-1/PD-L1 阻害剤の効果が高いとされている。前述のように共刺激分子、共抑制分子は他にも報告されているが、肺癌において腫瘍内の他の複数の共刺激分子、共抑制分子の発現を同時に観察した報告はなく、それらの相互関係に関しては不明である。

以上より、肺癌組織内の複数の共刺激分子および共抑制分子の発現を検討することは、①肺癌の発がん機序の解明、②バイオマーカーをベースとした最適な ICI の選択、③ICI 併用療法の際の効果的な組み合わせの探索、これらを行う上で重要と考える。本研究では、東北大学で施行された肺癌手術検体の肺癌組織中の共刺激分子および共抑制分子の発現を比較検討することを目的とする。また、東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野の医局にて、具体的な研究遂行に関する数回の打ち合わせを行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

東北大学病院呼吸器外科において肺癌の治療のために切除が行われた患者約 100 名の肺のパラフィン切片および凍結標本を用いて、共刺激分子、共抑制分子の受容体である PD-L1、OX-40L、4-1BBL、CD155、CD112、B7-H3、CD86、Galectin-9 に関して免疫染色を行った。それぞれの分子の発現については現在評価検討中である。

また、これらの結果を東北大学病院呼吸器外科の肺癌データベースと照合し、臨床病理学的所見や予後との関連、それぞれの分子の排他性や相互発現について評価する予定である。

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究で効果複数の共刺激分子および共抑制分子の排他性や相互発現が確認された場合、バイオマーカーをベースとした最適な ICI の選択や ICI 併用療法を行う際の効果的な組み合わせを探索が行えると期待できる。それにより、より効果的な治療開発を行うことができる可能性がある。

[4] 成果資料

なし