

OX40 and LAG3 are associated with better prognosis in advanced gastric cancer patients treated with anti-programmed death-1 antibody

大村, 洋文

<https://hdl.handle.net/2324/4474988>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : (c) The Author(s), under exclusive licence to Cancer Research UK 2020

氏 名： 大村 洋文

論 文 名： OX40 and LAG3 are associated with better prognosis in advanced gastric cancer patients treated with anti-programmed death-1 antibody
(OX40 および LAG3 発現は進行胃癌に対する抗 PD-1 抗体療法の予後良好因子である)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

進行・再発胃癌症例に対し抗 PD-1 抗体ニボルマブを投与した際に、病勢制御に働く免疫細胞亜集団の詳細は不明である。本研究では、30 例の治療経過中に採取した末梢血免疫細胞を、フローサイトメトリーを用いて表現型解析を行い、同じく血清中サイトカインの定量を行った。そして治療前後における免疫細胞亜集団の割合およびサイトカイン量の変化と、治療効果との相関について解析した。ニボルマブ投与後に、活性化 CD4 陽性あるいは CD8 陽性のメモリーおよびエフェクター T 細胞、活性化ヘルパー T1 細胞の割合が有意に上昇した。一方で病勢進行時に CD4 陽性 CD45RO 陽性 CD25 強陽性分画に属する制御性 T 細胞、および T 細胞の疲弊マーカーである LAG3(Lymphocyte activation gene 3) 陽性あるいは TIM3 (T-cell immunoglobulin and mucin domain 3)陽性 T 細胞の割合が有意に増加した。治療経過中に血清サイトカイン量の有意な変化は認めなかった。さらに OX40 陽性あるいは LAG3 陽性 T 細胞の割合が高い症例群は低い群と比較して、有意に無増悪生存期間が長かった。以上の結果より抗 PD-1 抗体はメモリーおよびエフェクター T 細胞の再活性化を誘導し、再活性化した T 細胞集団に含まれる、OX40 あるいは LAG3 陽性 T 細胞が抗腫瘍効果を発揮すると考えられた。