



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 6 年 8 月 6 日

岡 山 大 学

肝細胞がんにおける 免疫チェックポイント阻害剤治療効果予測に有用な自己抗体を同定 —進行がん治療での最適な治療選択のツールに—

◆発表のポイント

- ・肝細胞がんにおいて免疫チェックポイント阻害剤⁽¹⁾治療を行った場合の生存予測に有用な自己抗体として抗 PD-1 抗体を同定しました。
- ・今後も様々ながん種において適応拡大が見込まれる免疫チェックポイント阻害剤治療時の予後予測に有用である可能性があり、さらなる発展が期待されます。

岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）肝・腎疾患連携推進講座の高木章乃夫特任教授らの研究グループは、肝細胞がんにおいて免疫チェックポイント阻害剤治療を行った場合の生存予測に有用な自己抗体を同定しました。近年、抗がん免疫を抑制してしまう PD-1/PD-L1 を抗 PD-1 抗体薬や抗 PD-L1 抗体薬（免疫チェックポイント阻害剤）を投与することによって抑え込む治療法の適応が拡大していますが、有効な患者さんは 3 割程度であり、治療効果を早く知ることが治療選択を決めるうえで重要になってきています。

今回の研究では肝細胞がん患者さんの血液中に自分の免疫力により抗 PD-1 自己抗体が作られている可能性があるということと、その自己抗体が多いか少ないかにより免疫チェックポイント阻害剤治療後の生存率に違いがあることが明らかになりました。これらの研究成果は 8 月 1 日、米国消化器病学会が発行している雑誌「*Gastro Hep Advances*」の Articles in Press として掲載されました。

本研究成果は近年様々ながん種で適応が拡大している免疫チェックポイント阻害剤の予後予測に有用な可能性があり、肝細胞がんはもとより複数の治療法がある進行がん治療において最適な治療選択を行うための有用なツールとなることが期待されます。

◆研究者からのひとこと

今まで、いろんな検体で抗 PD-1 抗体を測定してきました。免疫チェックポイント阻害剤治療薬を受けていない患者さん中心の検体ではあまり治療効果や予後との関係が見えてこず、「あ～また駄目かー」の日々でしたが、今回、免疫チェックポイント阻害剤使用患者さんにおいて予後予測に有用であるという結果が得られて、感激しています。他のがん種でも同様の結果が得られて、治療選択を適切にできるためのツールになるように張り切って検討していきたいと思っております！



高木 特任教授



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

ヒトの免疫力にはがんをやっつける力がありますが、がんは進行するにつれ、ヒトの免疫力を低下させる PD-1/PD-L1 などの免疫抑制作用を持つ分子を自分にも免疫細胞にも発現させて巧みに免疫力から逃避します。免疫チェックポイント阻害剤はこれらの免疫抑制分子を抑えつける抗体薬で、ヒトの抗がん免疫力を回復させてがんを抑え込みます。進行肝細胞がんにおいてもアテゾリズマブ（免疫チェックポイント阻害剤：抗 PD-L1 抗体）／ベバシズマブ（血管内皮細胞増殖因子抗体製剤：抗 VEGF 抗体）併用療法が治療として確立されてきました。しかしその有効性は他のがんと同様に 3 割程度にとどまります。その他にも治療選択肢が複数ある中で、最良の予後を得るために、各治療における予後予測が重要です。すでに様々な報告がありますが、まだ不十分でより良い予後予測マーカーの開発が強く望まれています。

<研究成果の内容>

岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）肝・腎疾患連携推進講座の高木章乃夫特任教授と岡山大学病院光学医療診療部の松本和幸講師、岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）消化器肝臓内科学の大塚基之教授の研究グループは、抗 PD-1 抗体が治療前の肝細胞がん患者血液中に存在すること（抗 PD-1 自己抗体）、そしてこの自己抗体の多寡がアテゾリズマブ／ベバシズマブ併用療法の生命予後に関係していることを発見しました。抗 PD-1 自己抗体の抗体価が低いほうが予後が良いという結果でした。

<社会的な意義>

今回の私たちの研究成果は、様々ながん種に適応が拡大し続けている一方で、有効な症例が 3 割程度に限られていることから、有用性を早く評価することが重要となっている免疫チェックポイント阻害剤の予後予測に有用な可能性がある自己抗体を同定したものです。これから肝細胞がんでの検討をさらに進め、様々ながん種での検討も行って、進行がんの治療選択の最適化を目指す研究を進めていきます。

■論文情報

論文名：Anti-PD-1 autoantibody predicts survival of patients with hepatocellular carcinoma receiving atezolizumab/bevacizumabastro Hep Advances

掲載紙：Gastro Hep Advances

著者：Yuki Sasaki, Kazuyuki Matsumoto, Akinobu Takaki, Takuya Adachi, Masahiro Takahara, Keita Ozato, Yasuto Takeuchi, Masahiko Sue, Nozomi Miyake, Nozomu Wada, Hideki Onishi, Hidenori Shiraha, Takashi Oda, Koichiro Tsutsumi, Kazuhiro Nouse, Kazuya Kariyama, Hiroaki Hagihara, Akio Moriya, and Motoyuki Otsuka

DOI：<https://doi.org/10.1016/j.gastha.2024.07.018>



PRESS RELEASE

■研究資金

本研究は、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業」（若手 B・20K17050，研究代表：松本和幸、基盤 B・22H02828，研究代表：大塚基之、基盤 C・24K11153，研究分担：大塚基之、基盤 B・23K24090，研究代表：大塚基之）と日本医療研究開発機構（AMED）「肝炎等克服実用化研究事業」（JP24fk0210133・JP24fk0210158・JP24fk0310506 研究代表：大塚基之）の支援を受けて実施しました。

■補足・用語説明

(1)「免疫チェックポイント阻害剤」・・・免疫細胞の一種である T 細胞が活性化することを制御・抑制する仕組みを阻害して抗がん免疫を高める薬剤。一般的な抗がん剤よりも有効性が高いことが多くのがんで分かってきているが、すべての患者さんに有効な治療ではない。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）肝・腎疾患連携推進講座

特任教授 高木章乃夫

（電話番号）086-235-7219 （FAX）086-225-5991



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。