

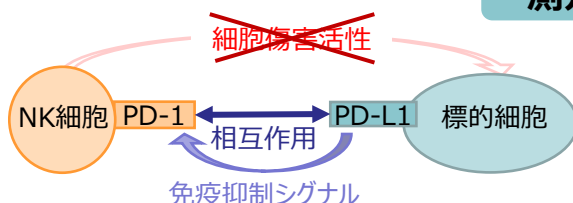
PD-1/PD-L1シグナルを介した 免疫チェックポイント阻害剤の生物活性測定

Programmed cell death 1 (PD-1) を発現させたナチュラルキラー (NK) 細胞株 (TK-PD1[®]) とPD-1 ligand 1 (PD-L1) を発現させたNK感受性がん細胞株 (標的細胞) を用い、細胞傷害活性の変化を指標としてPD-1/PD-L1免疫チェックポイント阻害剤の生物活性を評価します。

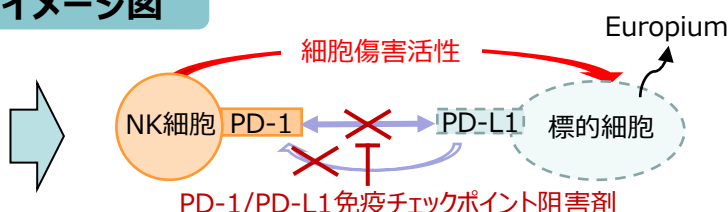
【本法の特徴】

- ✓ PD-1/PD-L1分子間の相互作用及びシグナル伝達 (図1) を測定するELISA及びレポーターアッセイ等による既存の測定系では評価できなかった、**がん細胞の排除に直接関与するNK細胞による細胞傷害活性 (図2) を測定します。** そのため、**PD-1/PD-L1免疫チェックポイント阻害剤の効果を直接評価できます。**
- ✓ 動物モデルや末梢血由来細胞を用いてがん細胞に対する細胞傷害活性を測定する評価系は煩雑で評価に時間がかかる等の課題がありますが、本測定法は**PD-1及びPD-L1のそれぞれ安定発現細胞株を使用するため、簡便かつ短期間で評価できます。**
- ✓ 細胞株を使用するため、**再現性の良いデータを取得できます。**

測定のイメージ図



【図1】 本来備わっている、NK細胞による標的細胞に対する細胞傷害活性が免疫抑制シグナルにより抑制

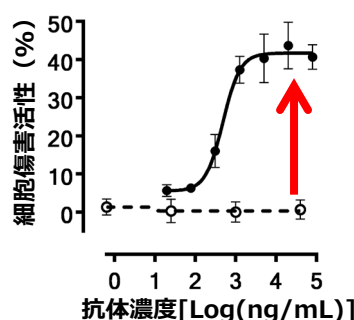


【図2】 PD-1/PD-L1免疫チェックポイント阻害剤によって免疫抑制シグナルが抑制され、NK細胞による標的細胞への細胞傷害活性が回復

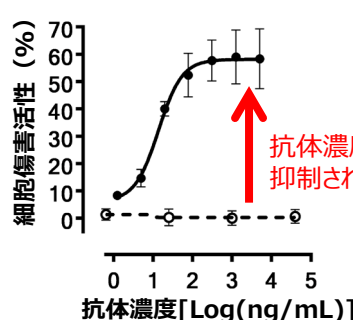
死滅した標的細胞から放出されるEuropiumの蛍光を測定します。

測定例 (Europium放出法による)

抗PD-1抗体 (ニボルマブ)



抗PD-L1抗体 (アテゾリズマブ)



● : 抗PD-1又はPD-L1抗体
○ : 陰性対照 (ヒトIgG)
3回測定の平均値±SDを表示

抗体濃度依存的に
抑制された細胞傷害活性が回復

本測定法は令和4年12月20日に特許登録されており(特許第7198302号)、学術誌のImmunological Investigationsに論文が受理されています(DOI:10.1080/08820139.2023.2174442)。



一般財団法人 化学物質評価研究機構
Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

安全性評価技術研究所
〒345-0043 埼玉県北葛飾郡杉戸町下高野1600番地
TEL: 0480-37-2601 FAX: 0480-37-2521
E-mail: cac-bio@ceri.jp URL: <https://www.cerij.or.jp>