

請求の範囲

[請求項1] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のCD8⁺T細胞およびFoxp3⁺T細胞が、(1)以下の数式：

[数1]

$$Y_1 \geq a_{1-1} \times X_1 + Y_{1-1}$$

[式中、 Y_1 は当該CD8⁺T細胞におけるCCR7発現細胞の割合(%)を表し、 a_{1-1} は約-637の数値を表し、 X_1 は当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率の平方根値を表し、 Y_{1-1} は約784～約914の任意の数値を表す。]で表される条件、または(2)(i)以下の数式：

[数2]

$$Y_1 \leq a_{1-2} \times X_1 + Y_{1-2}$$

[式中、 a_{1-2} は約-24.0の数値を表し、 Y_{1-2} は約39.0～約50.9の任意の数値を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。]および(ii)以下の数式：

[数3]

$$Y_1 \leq a_{1-3} \times X_1 + Y_{1-3}$$

[式中、 a_{1-3} は約666の数値を表し、 Y_{1-3} は約-652～約-522の任意の数値を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。]で表される二つの条件を満たす悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項2] Y_{1-1} が約853であり、 Y_{1-2} が約44.6であり、 Y_{1-3} が、約-591である、請求項1記載の剤。

[請求項3] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のTreg細胞(Fr. III)およびCD8⁺T細胞が、(1)以下の数式：

[数4]

$$Y_2 \geq a_{2-1} \times X_2 + Y_{2-1}$$

[式中、 Y_2 は当該Treg細胞(Fr. III)におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 a_{2-1} は約0.765の数値を表し、 X_2 は当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 Y_{2-1} は約50.6～約59.2の任意の数値を表す。]で表される条件、または(2)以下の数式:

[数5]

$$Y_2 \leq a_{2-2} \times X_2 + Y_{2-2}$$

[式中、 a_{2-2} は約1.56の数値を表し、 Y_{2-2} は約-44.1～約-14.5の任意の数値を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。]で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項4] Y_{2-1} が約54.1であり、 Y_{2-2} が約-26.6である、請求項3記載の剤。

[請求項5] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のCD8⁺T細胞およびFoxp3⁺T細胞が(1)以下の数式:

[数6]

$$\text{Log}_{10}(Y_3 + 1) \geq a_{3-1} \times X_3 + Y_{3-1}$$

[式中、 Y_3 は当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞数を表し、 a_{3-1} は約-1.59の数値を表し、 X_3 は当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率の平方根値を表し、 Y_{3-1} は約4.09～約4.89の任意の数値を表す。]で表される条件、または(2)以下の数式:

[数7]

$$\text{Log}_{10}(Y_3 + 1) \leq a_{3-2} \times X_3 + Y_{3-2}$$

[式中、 a_{3-2} は約-9.05の数値を表し、 Y_{3-2} は約10.7～約13.3の任意の数値を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。]で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項6] Y_{3-1} が約4.42であり、 Y_{3-2} が約11.7である、請求項5記載の剤。

[請求項7] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のCD8⁺T細胞およびFoxp3⁺T細胞が、(1)以下の数式：

[数8]

$$Y_4 \geq a_{4-1} \times X_4 + Y_{4-1}$$

[式中、 Y_4 は当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率の平方根値を表し、 a_{4-1} は約-0.00273の数値を表し、 X_4 は当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 Y_{4-1} は約0.905～約1.46の任意の数値を表す。]で表される条件、または(2)以下の数式：

[数9]

$$Y_4 \geq a_{4-2} \times X_4 + Y_{4-2}$$

[式中、 a_{4-2} は約-0.0294の数値を表し、 Y_{4-2} は約2.18～約3.31の任意の数値を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。]で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項8] Y_{4-1} が約1.18であり、 Y_{4-2} が約2.74である、請求項7記載の剤。

[請求項9] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のFoxp3⁺T細胞およびCD8⁺T細胞が、以下の数式：

[数10]

$$Y_5 \geq a_5 \times X_5 + Y_{5-1}$$

[式中、 Y_5 は当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 a_5 は約2.34の数値を表し、 X_5 は当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 Y_{5-1} は約-117～約131の任意の数値を表す。]

で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項10] Y_{5-1} が約-54.4である、請求項9記載の剤。

[請求項11] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のTreg細胞(Fr. II)およびCD8⁺T細胞が、(1)以下の数式：

[数11]

$$Y_6 \geq a_{6-1} \times X_6 + Y_{6-1}$$

[式中、 Y_6 は当該Treg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 a_{6-1} は約1.69の数値を表し、 X_6 は当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 Y_{6-1} は約21.4～約44.1の任意の数値を表す。]で表される条件、または(2)以下の数式：

[数12]

$$Y_6 \leq a_{6-2} \times X_6 + Y_{6-2}$$

[式中、 a_{6-2} は約1.78の数値を表し、 Y_{6-2} は約-80.6～約-21.0の任意の数値を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。]で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項12] Y_{6-1} が約31.8であり、 Y_{6-2} が約-48.2である、請求項11記載の剤。

[請求項13] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のCD4⁺T細胞およびCD8⁺T細胞

胞が、(1)以下の数式：

[数13]

$$Y_7 \leq a_{7-1} \times X_7 + Y_{7-1}$$

[式中、 Y_7 は当該CD4⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 a_{7-1} は約0.227の数値を表し、 X_7 は当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 Y_{7-1} は約-13.9～約4.03の任意の数値を表す。

]で表される条件、または(2)以下の数式：

[数14]

$$Y_7 \leq a_{7-2} \times X_7 + Y_{7-2}$$

[式中、 a_{7-2} は約3.32の数値を表し、 Y_{7-2} は約-199～約58.2の任意の数値を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。]で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項14] Y_{7-1} が約-6.56であり、 Y_{7-2} が約-93.5である、請求項13記載の剤。

[請求項15] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のCD3⁺細胞、Treg細胞(Fr. II)およびCD4⁺T細胞が、以下の数式：

[数15]

$$a_{8-1} \times X_8 + Y_{8-1} \leq Y_8 \leq a_{8-2} \times X_8 + Y_{8-2}$$

[式中、 Y_8 は当該Treg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD3⁺細胞におけるPD-1発現のMFIの比率の平方根値を表し、 a_{8-1} は約-0.00338の数値を表し、 a_{8-2} は約0.270の数値を表し、 X_8 は当該CD4⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を表し、 Y_{8-1} は約0.939～約1.37の任意の数値を表し、 Y_{8-2} は約-6.98～約-0.654の任意の数値を表す。]
]で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の

進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項16] Y_{8-1} が約1.17であり、 Y_{8-2} が約-4.10である、請求項15記載の剤。

[請求項17] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のFoxp3⁺T細胞およびCD8⁺T細胞が、以下の数式：

[数16]

$$Y_{9-1} - Y_{9-2} \leq a_9$$

[式中、 Y_{9-1} は当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIを表し、 Y_{9-2} は当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIを表し、 a_9 は約-716～約166の任意の数値を表す。] で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項18] a_9 が約-208である、請求項17記載の剤。

[請求項19] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のTreg細胞(Fr. II)およびCD8⁺T細胞が、以下の数式：

[数17]

$$Y_{10-1} - Y_{10-2} \leq a_{10}$$

[式中、 Y_{10-1} はTreg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現のMFIを表し、 Y_{10-2} は当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIを表し、 a_{10} は約-842～約133の任意の数値を表す。] で表される条件を満たす当該悪性腫瘍患者に投与されることを特徴とする、免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療剤。

[請求項20] a_{10} が約-131である、請求項19記載の剤。

[請求項21] 当該悪性腫瘍患者が、当該免疫チェックポイント阻害物質を有効成分とする薬剤の投与前における患者である、請求項1～20の何れか一項記載の剤。

[請求項22] 当該免疫チェックポイント阻害物質が、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体、PD-1拮抗剤、PD-L1/VISTA拮抗剤、PD-L1/TIM3拮抗剤、抗PD-L2抗体

、PD-L1融合タンパク質、PD-L2融合タンパク質、抗CTLA-4抗体、抗LAG-3抗体、LAG-3融合蛋白質、抗Tim3抗体、抗KIR抗体、抗BTLA抗体、抗TIGIT抗体、抗VISTA抗体、抗CSF-1R抗体またはCSF-1R阻害剤である、請求項1～21の何れか一項記載の剤。

[請求項23] 当該抗PD-1抗体が、Nivolumab、Cemiplimab、Pembrolizumab、Spartalizumab、Tislelizumab、Dostarlimab、Toripalimab、Camrelizumab、Genolimzumab、Sintilimab、Lodapolimab、Retifanlimab、Balstilimab、Serplulimab、Budigalimab、Prolgolimab、Sasanlimab、Cetrelimab、Zimberelimab、Penpulimab、AMP-514、STI-A1110、ENUM 388D4、ENUM 244C8、GLS010、CS1003、BAT-1306、AK103、BI 754091、LZ M009、CMAB819、Sym021、SSI-361、JY034、HX008、ISU106またはCX-188である、請求項22記載の剤。

[請求項24] 当該抗PD-L1抗体が、Atezolizumab、Avelumab、Durvalumab、Manelimumab、Pacmilimab、Envafolimab、Cosibelimab、BMS-936559、STI-1014、HLX20、SHR-1316、CS1001、MSB2311、BGB-A333、KL-A167、AK106、AK104、ZKAB001、FAZ053、CBT-502またはJS003である、請求項22記載の剤。

[請求項25] 当該抗CTLA-4抗体が、Ipilimumab、Zalifrelimab、NurulimabまたはTremelimumabである、請求項22記載の剤。

[請求項26] 当該悪性腫瘍が、固形がんまたは血液がんである、請求項1～25の何れか一項記載の剤。

[請求項27] 当該固形がんが、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、頭頸部癌、腎細胞癌、淡明細胞型腎細胞癌、乳癌、卵巣癌、漿液性卵巣癌、卵巣明細胞腺癌、鼻咽頭癌、子宮癌、肛門癌、結腸・直腸癌、直腸癌、結腸癌、肝細胞癌、食道癌、食道腺癌、胃癌、食道胃接合部癌、小腸癌、膵癌、尿路上皮癌、前立腺癌、卵管癌、原発性腹膜癌、悪性胸膜中皮腫、胆嚢癌、胆管癌、胆道癌、皮膚癌、精巣癌、陰癌、外陰部癌、陰茎癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、

脊椎腫瘍、脳腫瘍、扁平上皮癌、骨・軟部肉腫およびカポジ肉腫から選択される一以上の癌である、請求項26記載の剤。

- [請求項28] 当該悪性腫瘍患者が他の抗悪性腫瘍薬による治療歴のない、請求項1～27の何れか一項記載の剤。
- [請求項29] TPSまたはCPSが、50%未満、25%未満、10%未満、5%未満または1%未満である、請求項1～28の何れか一項記載の剤。
- [請求項30] 当該悪性腫瘍が、MSI-Hおよび／またはdMMRを有しない、請求項1～29の何れか一項記載の剤。
- [請求項31] 当該悪性腫瘍のTMBが低頻度である、請求項1～30の何れか一項記載の剤。
- [請求項32] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、（1）悪性腫瘍患者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のCD8⁺T細胞数およびそのうちのCCR7発現細胞数ならびに（2）当該CD8⁺T細胞および同サンプル中のFoxp3⁺T細胞各々におけるPD-1発現を各々測定して、（1 a）当該CD8⁺T細胞におけるCCR7発現細胞の割合（%）および（2 a）当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率を各々決定し、当該割合（%）および当該比率もしくは当該比率の平方根値の組合せに基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。
- [請求項33] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、悪性腫瘍患者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のTreg細胞(Fr. III)およびCD8⁺T細胞の各細胞数ならびにそれらのPD-1発現細胞数を各々測定して、当該Treg細胞(Fr. III)および当該CD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現細胞の割合（%）を決定し、当該二つの割合（%）の組合せに基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。
- [請求項34] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、（1）悪性腫瘍患

者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のCD8⁺T細胞のうちのPD-1発現細胞数ならびに（２）当該CD8⁺T細胞および同サンプル中のFoxp3⁺T細胞各々におけるPD-1発現を測定して、当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率を決定し、（i）当該PD-1発現細胞数、当該細胞数の常用対数値または当該細胞数に１を加算した数値の常用対数値および（ii）当該比率もしくは当該比率の平方根値の組合せに基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。

[請求項35] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、（１）悪性腫瘍患者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のCD8⁺T細胞およびFoxp3⁺T細胞におけるPD-1発現および（２）当該CD8⁺T細胞の細胞数およびそのうちのPD-1発現細胞数を各々測定して、（１a）当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率および（２a）当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合（％）を各々決定し、当該比率もしくは当該比率の平方根値および当該割合（％）の組合せに基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。

[請求項36] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、悪性腫瘍患者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のFoxp3⁺T細胞およびCD8⁺T細胞の各細胞数およびそれらのPD-1発現細胞数を各々測定して、当該Foxp3⁺T細胞および当該CD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現細胞の割合（％）を決定し、当該二つの割合（％）の組合せに基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。

[請求項37] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、悪性腫瘍患者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のTreg細胞(Fr. II)およびCD8⁺T細胞の各細胞数ならびにそれらのPD-1発現細胞数を各々測定して、

当該Treg細胞(Fr. II)および当該CD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現細胞の割合(%)を決定し、当該二つの割合(%)の組合せに基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。

[請求項38] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、悪性腫瘍患者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のCD4⁺T細胞およびCD8⁺T細胞の各細胞数ならびにそれらのPD-1発現細胞数を各々測定して、当該CD4⁺T細胞および当該CD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現細胞の割合(%)を決定し、当該二つの割合(%)の組合せに基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。

[請求項39] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、(1)悪性腫瘍患者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のCD3⁺細胞におけるPD-1発現のMFIおよびTreg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現のMFIおよび(2)同サンプル中のCD4⁺T細胞の細胞数およびそのうちのPD-1発現細胞数を各々測定して、(1 a)当該Treg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD3⁺細胞におけるPD-1発現のMFIの比率および(2 a)当該CD4⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)を各々決定し、当該比率もしくは当該比率の平方根値および当該割合(%)の組合せに基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。

[請求項40] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、悪性腫瘍患者の腫瘍組織または血液に由来するサンプル中のFoxp3⁺T細胞および同サンプル中のCD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現を各々測定して、当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIから当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIを差し引いた値を決定し、当該値に基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。

[請求項41] フローサイトメトリー法または免疫染色法にて、悪性腫瘍患者の腫

瘍組織または血液に由来するサンプル中のTreg細胞(Fr. II)および同サンプル中のCD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現を各々測定して、当該Treg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現のMFIから当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIを差し引いた値を決定し、当該値に基づいて、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより期待できる悪性腫瘍患者を特定する方法。

[請求項42] 当該悪性腫瘍患者が、当該免疫チェックポイント阻害薬の投与前における患者である請求項32～41の何れか一項記載の方法。

[請求項43] (1) (i) 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のCD8⁺T細胞におけるCCR7発現細胞の割合(%)、または
(ii) 当該CD8⁺T細胞のうちのPD-1発現細胞数、当該細胞数の常用対数値もしくは当該細胞数に1を加算した値の常用対数値、および
(2) 同由来Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率もしくは当該比率の平方根値の組合せの、免疫チェックポイント阻害薬による悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療の有効性予測のためのバイオマーカーとしての使用。

[請求項44] (1) (i) 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のTreg細胞(Fr. III)におけるPD-1発現細胞の割合(%)、
(ii) 同由来Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する同由来CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率もしくは当該比率の平方根値、
(iii) 当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)、
(iv) 同由来Treg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現細胞の割合(%)、および
(v) CD4⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)から選択される何れか一つ、ならびに
(2) CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)の組合せの、免疫チェックポイント阻害薬による悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および

び／または治療の有効性予測のためのバイオマーカーとしての使用。

[請求項45] (1) 当該CD8⁺T細胞におけるCCR7発現細胞の割合(%)および(2) 当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率もしくは当該比率の平方根値の組合せの請求項43記載のバイオマーカーとしての使用。

[請求項46] 当該Treg細胞(Fr. III)およびCD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現細胞の各割合(%)の組合せの請求項44記載のバイオマーカーとしての使用。

[請求項47] (1) 当該CD8⁺T細胞のうちのPD-1発現細胞数、当該細胞数の常用対数値もしくは当該細胞数に1を加算した値の常用対数値および(2) 当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率もしくは当該比率の平方根値の組合せの請求項43記載のバイオマーカーとしての使用。

[請求項48] (1) 当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIに対する当該Foxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIの比率もしくは当該比率の平方根値および(2) 当該CD8⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)の組合せの請求項44記載のバイオマーカーとしての使用。

[請求項49] 当該Foxp3⁺T細胞およびCD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現細胞の各割合(%)の組合せの請求項44記載のバイオマーカーとしての使用。

[請求項50] 当該Treg細胞(Fr. II)およびCD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現細胞の各割合(%)の組合せの請求項44記載のバイオマーカーとしての使用。

[請求項51] 当該CD4⁺T細胞およびCD8⁺T細胞各々におけるPD-1発現細胞の各割合(%)の組合せの請求項44記載のバイオマーカーとしての使用。

[請求項52] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中の(1) Treg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現のMFIに対する同由来CD3⁺細胞におけるPD-1発現のMFIの比率もしくは当該比率の平方根値および(2) 同由来CD4⁺T細胞におけるPD-1発現細胞の割合(%)の、免疫チェックポイント阻害薬

による悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療の有効性予測のためのバイオマーカーとしての使用。

[請求項53] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のFoxp3⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIから同由来CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIを差し引いた値の、免疫チェックポイント阻害薬による悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療の有効性予測のためのバイオマーカーとしての使用。

[請求項54] 悪性腫瘍患者の腫瘍組織内または血液中のTreg細胞(Fr. II)におけるPD-1発現のMFIから同由来CD8⁺T細胞におけるPD-1発現のMFIを差し引いた値の、免疫チェックポイント阻害薬による悪性腫瘍の進行抑制、再発抑制および／または治療の有効性予測のためのバイオマーカーとしての使用。

[請求項55] 当該悪性腫瘍患者が、当該免疫チェックポイント阻害薬の投与前における患者である請求項43～54の何れか一項記載の使用。