

Activation of central/effector memory T cells and T-helper 1 polarization in malignant melanoma patients treated with anti-programmed death-1 antibody

山口, 享子

<https://doi.org/10.15017/2556291>

出版情報 : 九州大学, 2019, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2018 The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License.

氏 名：山 口 享 子

論 文 名：Activation of central/effector memory T cells and T-helper 1 polarization in malignant melanoma patients treated with anti-programmed death-1 antibody

(抗 PD-1 抗体薬は、悪性黒色腫患者のセントラル/エフェクターメモリーT細胞及びヘルパーT1細胞の活性化を誘導する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

抗 PD-1(programmed death-1)抗体薬は、進行期悪性黒色腫に対して有効性を示し、宿主の T細胞を再活性化し抗腫瘍効果を発揮すると考えられている。しかし、抗 PD-1 抗体薬により再活性化される T細胞のサブセットの詳細は明らかにされていない。本研究では、抗 PD-1 抗体薬であるニボルマブの投与を受けた悪性黒色腫患者を対象に、ニボルマブの投与サイクル毎に末梢血を採取した。末梢血から分離した単核球に対し、フローサイトメトリーを用いて免疫表現型解析を行い、治療前後における免疫担当細胞の割合の変化を明らかにした。ニボルマブ投与前の患者末梢血では、健常対照群と比較して、CD8 陽性エフェクターメモリーT細胞の活性化した細胞集団が有意に増加し、CD4 陽性セントラルメモリーT細胞とヘルパーT17細胞(Th17)の PD-1 陽性率も高い結果であった。ニボルマブ 1、2 サイクル後では、活性化した CD4 陽性あるいは CD8 陽性メモリーT細胞が有意に増加し、ヘルパーT1 および濾胞性ヘルパーT1細胞の活性化した細胞集団も増加していた。CD3 陽性 CD4 陽性 CD45RO 陽性 CD25 強陽性分画に属する制御性 T細胞は、病勢制御が得られている時点では割合に変化はなかったが、病勢増悪時の末梢血では増加していた。B細胞、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、単球に有意な変化は見られなかった。

これらの結果から、抗 PD-1 抗体薬は、CD4 陽性あるいは CD8 陽性のメモリーT細胞の再活性化とともに、Th1 へのシフトを介して、全身の免疫応答を調節し、抗腫瘍効果を発揮すると考えられた。