

# 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.

(別紙様式2)

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			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	古江 増隆
	副査	九州大学	教授	中西 洋一
	副査	九州大学	教授	新井 文用

### 論文審査の結果の要旨

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。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 10 例を対象に、ニボルマブの投与サイクル毎に末梢血を採取し、フローサイトメトリーを用いて、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ていた。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。一方、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。

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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

なお本論文は共著者 15 名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。