

Preferential B cell differentiation by combined immune checkpoint blockade for renal cell carcinoma is associated with clinical response and autoimmune reactions

上原, 康輝

<https://hdl.handle.net/2324/7363706>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名： 上原 康輝

論文名： Preferential B cell differentiation by combined immune checkpoint blockade for renal cell carcinoma is associated with clinical response and autoimmune reactions

(腎細胞癌に対する免疫チェックポイント阻害薬併用療法によるB細胞の分化は、臨床的奏効および自己免疫反応と関連している)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】免疫チェックポイント阻害薬（ICB）併用療法は腎細胞癌（RCC）に有効な治療法である。しかし、ICBによって引き起こされる血液循環中B細胞の動態的变化は明らかにされていない。

【患者と方法】

本研究では、2018年3月から2021年8月までに切除不能または転移性RCCに対してICBを受ける予定の22人の患者を前向きに登録した。11人の患者は抗PD-1抗体（ニボルマブ）と抗CTLA-4抗体（イピリムマブ）の併用療法を受け、他の11人の患者は抗PD-1抗体（ニボルマブ）の単剤療法を受けた。ICB療法後に得られた血液循環中免疫細胞の包括的な表現型は、フローサイトメトリーにより解析された。

【結果】

ICB併用療法後、総B細胞に対するナイーブB細胞の割合は有意に減少し、スイッチメモリーB細胞の割合は有意に増加した。臨床的治療反応が良好な患者では、ICB療法前の末梢血単核細胞中のB細胞の割合が有意に高く、ICB療法後に総B細胞に対するスイッチメモリーB細胞の割合が増加する傾向が見られた。注目すべきことに、重篤な免疫関連有害事象（irAEs）が発生した患者では、ICB療法後に総B細胞に対する形質芽細胞の割合が有意に増加し、末梢血中のB細胞の割合が有意に減少した。さらに、ICB併用療法後に免疫関連下垂体炎を発症した5人の患者のうち4人で抗下垂体抗体が血清中に検出された。これらの結果は、免疫関連下垂体炎が血液循環中形質芽細胞の増加と密接に関連していることを示唆している。

【結論】

本研究は、ICB併用療法がB細胞集団の分化を促進し、抗腫瘍効果とirAEsの発生に関連していることを示唆している。