

CXCL10与皮肤黑色素瘤预后良好相关并指示提示干扰素驱动的免疫活性表型

饶 迪, 谢 娟, 鲍 琼, 曹东升*

安徽医科大学第二附属医院整形外科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年12月21日; 录用日期: 2026年1月16日; 发布日期: 2026年1月23日

摘要

CXCL10是一种由干扰素 γ 诱导产生的趋化因子, 可招募CXCR3 $^+$ 的T细胞和NK细胞, 在抗肿瘤免疫调控中发挥关键作用, 但其在黑色素瘤中的预后意义及细胞来源尚未明确。本研究整合TCGA的bulkRNA-seq数据与TISCH数据库中的单细胞转录组数据, 系统分析了CXCL10在皮肤黑色素瘤(SKCM)中的表达特征、预后价值、免疫相关性及生物学背景。结果显示, CXCL10高表达显著预测更长的总体生存期, 并标记出一种干扰素驱动的免疫活性肿瘤表型, 其特征为细胞毒性相关分子及抗原呈递相关通路的上调; 而低表达肿瘤则富集黑色素细胞谱系与色素生成相关基因程序。相关性分析表明, CXCL10与CD8A、GZMB、PRF1、HLA分子及PDCD1、CTLA4等免疫检查点基因强相关, 反映出协调一致的适应性免疫激活特征。单细胞分析进一步显示, 在三个独立队列中, CXCL10主要由肿瘤相关巨噬细胞和树突状细胞产生, 而在肿瘤细胞及淋巴细胞中表达极低。综上所述, CXCL10是皮肤黑色素瘤中干扰素介导免疫活化与良好预后的可靠标志物, 其髓系来源的表达特征强调了先天免疫在塑造免疫炎症型肿瘤微环境及决定免疫应答中的关键作用。

关键词

CXCL10, 皮肤黑色素瘤, 肿瘤微环境, 干扰素信号通路, 预后, 单细胞转录组

CXCL10 Expression Predicts Favorable Prognosis and Defines an Interferon-Driven Immune-Active Phenotype in Skin Cutaneous Melanoma

Di Rao, Juan Xie, Qiong Bao, Dongsheng Cao*

*通讯作者。

文章引用: 饶迪, 谢娟, 鲍琼, 曹东升. CXCL10 与皮肤黑色素瘤预后良好相关并指示提示干扰素驱动的免疫活性表型 [J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 2259-2268. DOI: 10.12677/acm.2026.161284

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, The Second Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: December 21, 2025; accepted: January 16, 2026; published: January 23, 2026

Abstract

CXCL10, an interferon- γ -inducible chemokine that attracts CXCR3 $^{+}$ T and NK cells, plays a critical role in shaping antitumor immunity, yet its prognostic significance and cellular origin in melanoma remain unclear. By integrating bulk RNA-seq data from TCGA with single-cell transcriptomic datasets from the TISCH database, we systematically characterized the expression patterns, prognostic value, immune associations, and biological context of CXCL10 in skin cutaneous melanoma (SKCM). High CXCL10 expression predicted significantly improved overall survival and delineated an interferon-driven, immune-active tumor phenotype enriched for cytotoxic and antigen-presentation signatures, whereas CXCL10-low tumors exhibited melanocytic lineage and pigmentation programs. Correlation analyses revealed strong associations between CXCL10 and immune effector genes, including CD8A, GZMB, PRF1, and HLA molecules, as well as immune checkpoints such as PDCD1 and CTLA4, indicating a coordinated adaptive immune activation. Single-cell analyses across three independent immunotherapy cohorts (GSE115978, GSE120575, and GSE123139) consistently demonstrated that CXCL10 is predominantly produced by tumor-associated macrophages and dendritic cells rather than tumor or lymphoid populations. Together, these findings identify CXCL10 as a robust biomarker of interferon-mediated immune activation and favorable prognosis in melanoma, highlighting the pivotal role of myeloid-derived CXCL10 in orchestrating an inflamed tumor microenvironment and guiding immunotherapeutic response.

Keywords

CXCL10, Melanoma, Tumor Microenvironment, Interferon Signaling, Prognosis, Single-Cell RNA Sequencing

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

皮肤黑色素瘤(SKCM)是一种起源于黑色素细胞的侵袭性恶性肿瘤，虽然 SKCM 仅占所有皮肤癌的一小部分，但却是全球皮肤癌相关死亡的主要原因[1]。过去几十年，其发病率持续上升。早期黑色素瘤可通过手术切除有效治疗，如果在区域或远处转移前发现，5 年生存率可超过 90% [2]。然而，晚期和转移性黑色素瘤仍然具有高度致命性，在免疫检查点阻断(ICB)和靶向治疗出现之前，患者的中位生存期不足一年。BRAF/MEK 抑制剂和免疫检查点抑制剂(例如抗 PD-1 和抗 CTLA-4 抗体)的引入显著改善了患者的预后，但仍有相当一部分患者治疗无效或最终复发[3]，因此有必要寻找可靠的生物标志物和深入了解黑色素瘤免疫调控机制。

SKCM 的肿瘤微环境(TME)是一个复杂且动态的生态系统，由恶性细胞、基质成分和多种浸润的免疫细胞组成[4]。这些成分之间的相互作用深刻影响着肿瘤的生长、转移和治疗反应[5]。特别是，细胞毒性 CD8 $^{+}$ T 细胞、自然杀伤(NK)细胞、抗原呈递树突状细胞(DC)和免疫抑制性巨噬细胞的密度和功能取

向决定了免疫激活和免疫耐受之间的平衡[6]。黑色素瘤的显著特征是其免疫浸润的异质性，既包括具有丰富干扰素(IFN)信号和T细胞浸润的“炎症”表型，也包括以免疫排斥为特征的“非炎症”或“冷”肿瘤[7]。了解塑造这种免疫微环境的分子决定因素对于预测免疫检查点阻断(ICB)的疗效以及设计能够将免疫冷肿瘤转化为免疫热肿瘤的合理联合治疗策略至关重要[8][9]。

CXCL10，又称干扰素- γ 诱导蛋白-10(IP-10)，是一种趋化因子。它与活化的T细胞和NK细胞上的CXCR3受体结合，引导这些细胞向炎症组织和肿瘤部位迁移[10]。在癌症中，CXCL10通过促进效应细胞募集和增强免疫监视，参与构建抗肿瘤免疫微环境[11]；同时，其表达也与多种恶性肿瘤对免疫疗法的反应性提高相关[12]。然而，CXCL10在皮肤黑色素瘤中的预后价值、免疫相关性和细胞来源仍未完全阐明。本研究系统分析了CXCL10在人类癌症中的表达，并重点探讨了其在黑色素瘤中的生物学和临床意义。通过将来自TCGA的批量RNA-seq数据与多个队列的单细胞转录组数据集整合，我们旨在阐明CXCL10在SKCM中的预后影响、免疫背景关联、通路特征和细胞来源，从而为黑色素瘤的干扰素驱动的免疫景观提供新的见解。

2. 方法

2.1. 数据来源与总体设计

本研究综合利用公开可得的转录组与单细胞测序数据，系统探讨CXCL10在皮肤黑色素瘤(SKCM)中的表达特征、临床意义及免疫微环境关联。RNA-seq表达数据与对应的临床信息来源于TCGA(The Cancer Genome Atlas)数据库项目。所有表达矩阵均经统一基因注释与标准化处理，仅保留蛋白编码基因以确保跨队列可比性。单细胞转录组数据则选取了两个独立的免疫治疗相关黑色素瘤队列，分别为GSE115978，GSE123139，和GSE120575。整体分析流程依次包括：CXCL10的泛癌表达与预后分析、在SKCM中的临床与分期分层比较、免疫相关性与炎症程序富集分析，以及单细胞水平的表达定位与细胞来源验证。

2.2. 免疫相关性与微环境评分分析

所有TCGA与GTEx原始测序数据在统一注释后采用TPM(Transcripts Per Million)格式，并以log2(TPM+1)进行标准化处理。肿瘤与正常组织间的表达差异通过可视化箱线图展示，以评估跨癌种及SKCM内部的分布特征。为探究CXCL10与总体生存(OS)的关系，在每个癌种中均采用单变量Cox比例风险模型评估表达水平对生存结局的影响，并在SKCM内根据CXCL10表达中位数将患者划分为高表达组与低表达组，绘制Kaplan-Meier生存曲线及风险表以直观显示生存差异。随后将CXCL10表达与病理分期进行比较，以评估其随疾病进展的变化趋势。所有统计分析与可视化均在R软件中完成，主要使用survival、survminer与ggplot2 R包。

2.3. 免疫相关性与微环境评分分析

为了评估CXCL10与免疫活化特征之间的关联，我们在TCGA全癌及SKCM样本中计算其与多种免疫功能基因的Spearman相关系数。分析的基因模块包括：趋化因子轴(CXCL9/10/11及主要CCL家族成员)、细胞毒与活化标志(CD8A, GZMB, PRF1, IFNG)、抗原呈递分子(HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRA等)以及共刺激与免疫检查点分子(CD27、CD40、PDCD1、CTLA4等)。相关结果以热图形式呈现，以直观反映CXCL10在免疫通路中的网络位置。进一步地，利用ESTIMATE算法计算每个样本的免疫得分(ImmuneScore)、基质得分(StromalScore)和综合得分(ESTIMATEScore)，并分析CXCL10与这些指标之间的相关性，从而评价其与免疫浸润水平和组织成分的关系。热图与散点相关分析的可视化在R中通过

ESTIMATE、pheatmap 和 ggplot2 实现。

2.4. 差异表达与通路富集分析

为了明确 CXCL10 高表达与低表达肿瘤之间的分子差异，我们在 TCGA-SKCM 队列中以 CXCL10 表达中位数为分界进行样本分层。两组间的差异表达分析使用 limma 包进行线性建模和贝叶斯统计调整，选取显著上调和下调基因绘制热图以展示代表性变化。随后基于全基因排名列表进行基因集富集分析(GSEA)，基因集来源于 KEGG 和 Reactome 数据库，用以识别与 CXCL10 高表达相关的信号通路。富集结果显示干扰素信号、细胞因子 - 受体互作、抗原加工与呈递、造血细胞分化等免疫相关通路显著富集。为进一步归纳这些功能模块，我们使用 clusterProfiler 对显著基因进行 GO 生物过程富集，并利用 igraph 与 ggraph 构建功能网络，聚焦于 T 细胞趋化调控、内皮细胞活化及炎症反应等主题，从而揭示 CXCL10 所关联的核心免疫炎症程式。

2.5. 单细胞转录组分析与细胞来源验证

单细胞层面的分析基于 TISCH (Tumor Immune Single-cell Hub, <https://tisch.comp-genomics.org>) 数据库中整理的黑色素瘤免疫治疗相关数据集，包括 GSE115978、GSE120575 和 GSE123139。根据注释 UMAP 和 CXCL10 表达量的 UMAP 确定 CXCL10 在多种细胞内的表达情况。

3. 结果

3.1. CXCL10 在皮肤黑色素瘤中的预后和临床意义

我们基于 TCGA 数据库中肿瘤患者的 RNA-seq 数据，研究了 CXCL10 在人类癌症中的表达情况，并使用单变量 Cox 模型评估了其预后意义。结果显示，CXCL10 与预后之间的关联因肿瘤类型而异，但在 SKCM 中，较高的 CXCL10 表达水平与更长的总生存期一致，Kaplan-Meier 生存曲线(以表达中位数为界)也证实了这一点(图 1(A)~(B))。进一步探究 CXCL10 在 SKCM 中的表达水平，我们比较了多种肿瘤组织和匹配或参考正常组织中的 CXCL10 表达水平，结果显示肿瘤间差异显著，且 SKCM 中 CXCL10 的表达模式呈广泛且高度分散的分布(图 1(C))，这与免疫浸润较强的特征相符。在 SKCM 中，CXCL10 表达水平随着病理分期的进展而降低，早期病变中 CXCL10 表达水平最高(图 1(D))。综合来看，这些结果表明 CXCL10 是黑色素瘤中免疫活性表型的标志，其表达水平越高，生存期越长，而随着疾病进展，其表达水平会降低。

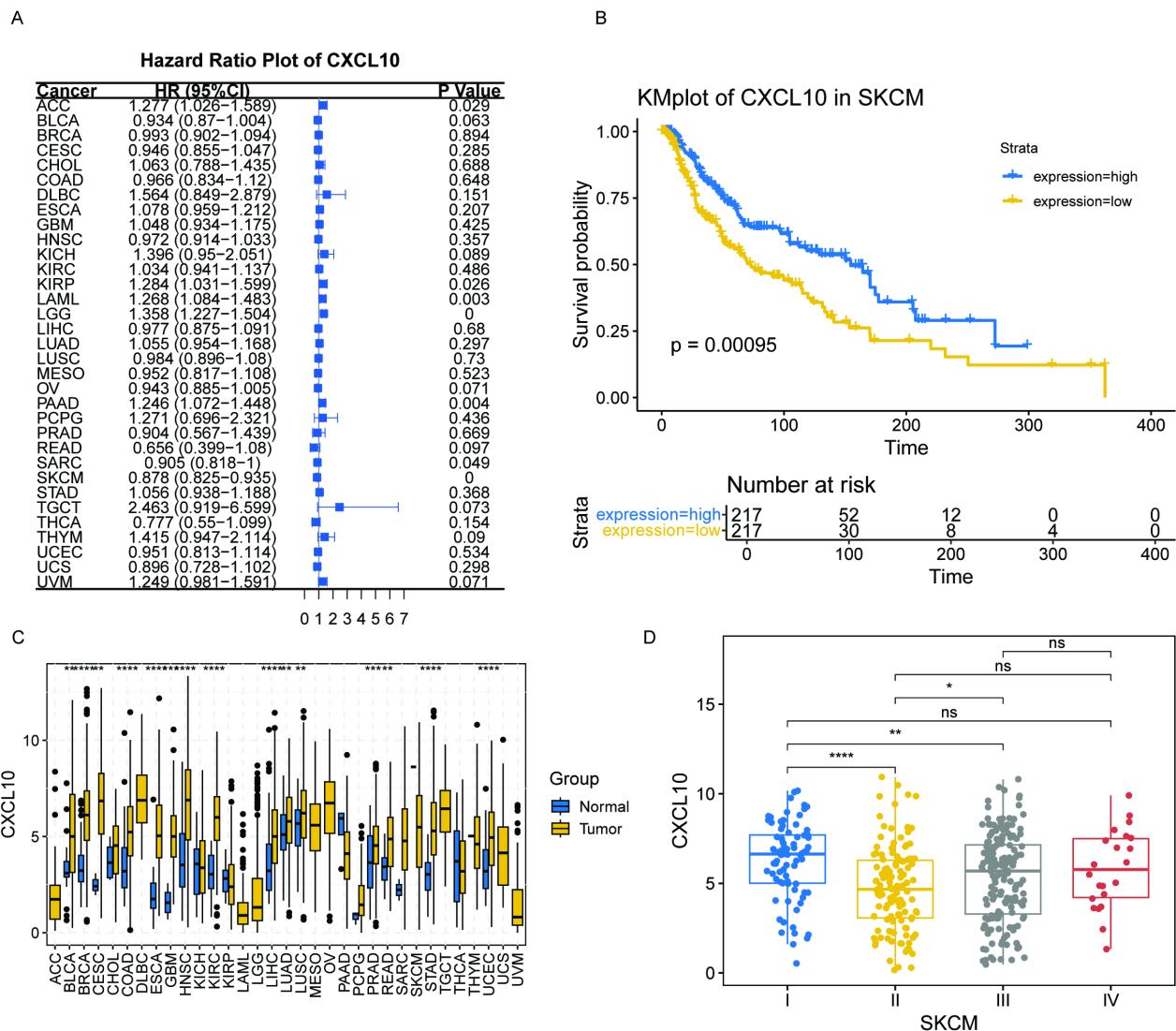
3.2. SKCM 中 CXCL10 与肿瘤免疫微环境以及免疫激活相关分子的关系

由于 CXCL10 是一种 IFN 诱导的 CXCR3⁺ T 细胞和 NK 细胞趋化因子，我们接下来研究了其转录水平是否反映了黑色素瘤中炎症性肿瘤微环境的变化。在各种癌症中，尤其是在皮肤黑色素瘤中，CXCL10 与包含 CXCL9/CXCL11 和多个 CCL 家族成员的广泛趋化因子模块密切相关(图 2(A))。它还与 T/NK 细胞活化和细胞毒性标志物(CD8A, GZMB, PRF1, IFNG)、抗原呈递标志物(HLA 基因)、共刺激标志物(CD27/CD40)以及免疫检查点标志物(PDCD1、CTLA4 等)相关，表明其与适应性免疫激活相一致(图 2(B))。CXCL10 表达始终与组织水平反卷积评分中较高的免疫含量一致，并且与基质含量的关系较弱，这表明 CXCL10 具有作为 SKCM 中免疫浸润水平的指标(图 2(C))。

3.3. CXCL10 高表达的 SKCM 中富集干扰素及炎症相关基因

基于 CXCL10 的免疫与免疫炎症之间的高相关性，我们根据 CXCL10 的丰度对 TCGA-SKCM 所有

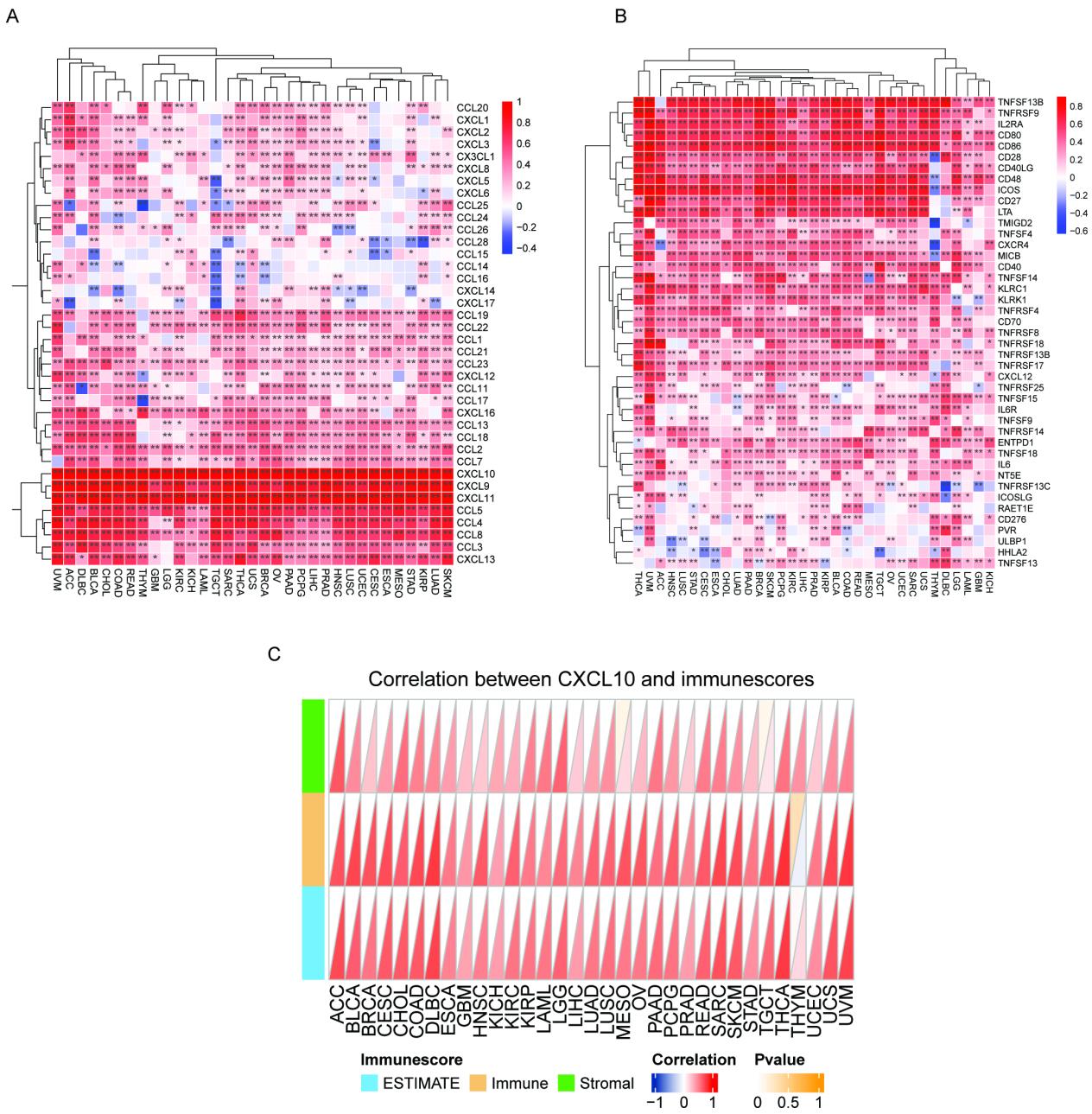
患者进行分层。根据 CXCL10 表达量的中位数将患者分为高表达患者和低表达患者。并用 limma R 包计算了两组间的差异表达基因。结果显示 CXCL10 高表达的肿瘤表现出干扰素刺激的趋化因子(例如 CXCL11)、细胞毒性 T/NK 细胞标志物(CD8A, NKG7, GZMB, PRF1)、抗原呈递基因(HLA I/II 类)以及多种共刺激/检查点分子的协同增加,而 CXCL10 低表达的肿瘤则富集了黑色素细胞谱系和色素沉着相关的转录本(例如 MITF、PMEL、TYRP1)(图 3(A))。基因集富集分析进一步突显了与抗原加工和呈递、细胞因子 - 受体相互作用、造血细胞谱系以及免疫相关疾病模块相关的通路(图 3(B))。互补的本体网络将 CXCL10 与 T 细胞趋化性和内皮细胞活化/形态发生等过程联系起来,从而支持有利于淋巴细胞募集的微环境(图 3(C))。因此可见, CXCL10 在 SKCM 中的表达与更高的 T 细胞浸润、抗原呈递和 T 细胞激活相关,这也解释了 CXCL10 表达较高的患者预后较好的原因。



(A) TCGA 泛癌队列中 CXCL10 表达与总体生存的风险比森林图。(B) 在 SKCM 队列中按 CXCL10 表达中位数分组的 Kaplan-Meier 生存曲线。(C) CXCL10 在多瘤种中肿瘤与正常组织间的表达差异比较。(D) CXCL10 在不同黑色素瘤病理分期(I~IV)中的表达分布。

Figure 1. Prognostic and clinical relevance of CXCL10 in skin cutaneous melanoma (SKCM)

图 1. CXCL10 在皮肤黑色素瘤中的预后与临床相关性



(A) CXCL10 与多种趋化因子基因的相关性热图。(B) CXCL10 与 T/NK 细胞活化标志物、细胞毒分子、抗原呈递及免疫检查点相关基因的相关性热图。(C) CXCL10 与 ESTIMATE 算法计算的免疫、基质及总体得分的相关性图。

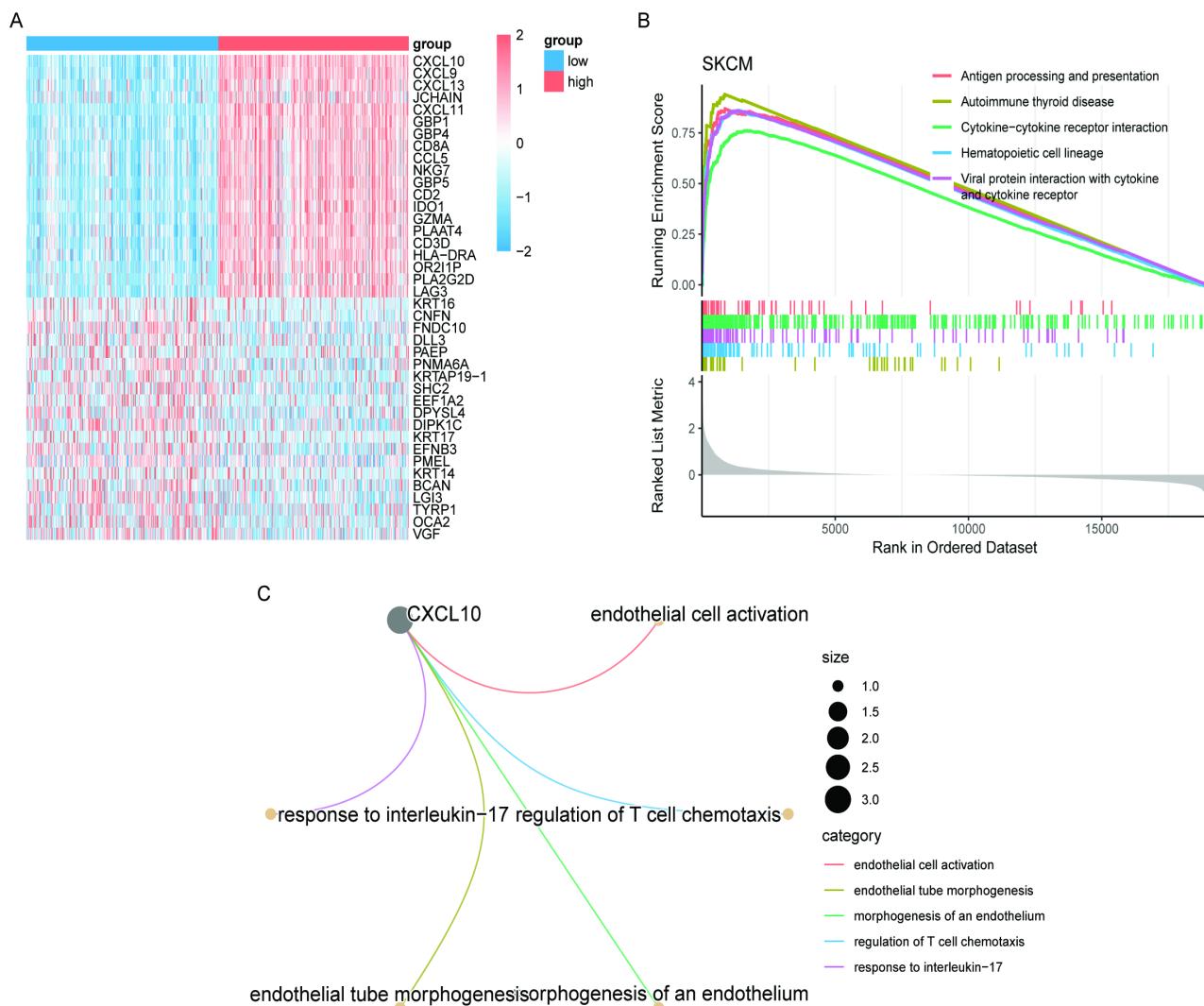
Figure 2. Immune contexture and molecular correlations of CXCL10 in melanoma

图 2. CXCL10 与黑色素瘤免疫微环境及免疫激活相关分子的关系

3.4. 黑色素瘤中 CXCL10 的单细胞定位

为了直接界定 CXCL10 的产生细胞，我们在 3 个独立的黑色素瘤免疫治疗队列上进行单细胞层面的特征图谱绘制。结果表明 3 个队列在各自多例样本/多簇结构上均呈现高度一致的空间分布：CXCL10 主要集中于单核/巨噬细胞，树突状细胞簇也有部分表达，在内皮细胞与成纤维细胞中仅见零星信号，恶性肿瘤细胞几乎不表达，T/NK 细胞则基本缺乏产生信号(图 4(A)~(F))。这种在不同研究、不同样本层面重

复出现的模式，明确了 CXCL10 在黑色素瘤微环境中的主导来源为髓系细胞(以巨噬/单核细胞为核心，伴随 DC)，并强化了其作为“免疫炎症 - 髓系轴”的生物学功能。

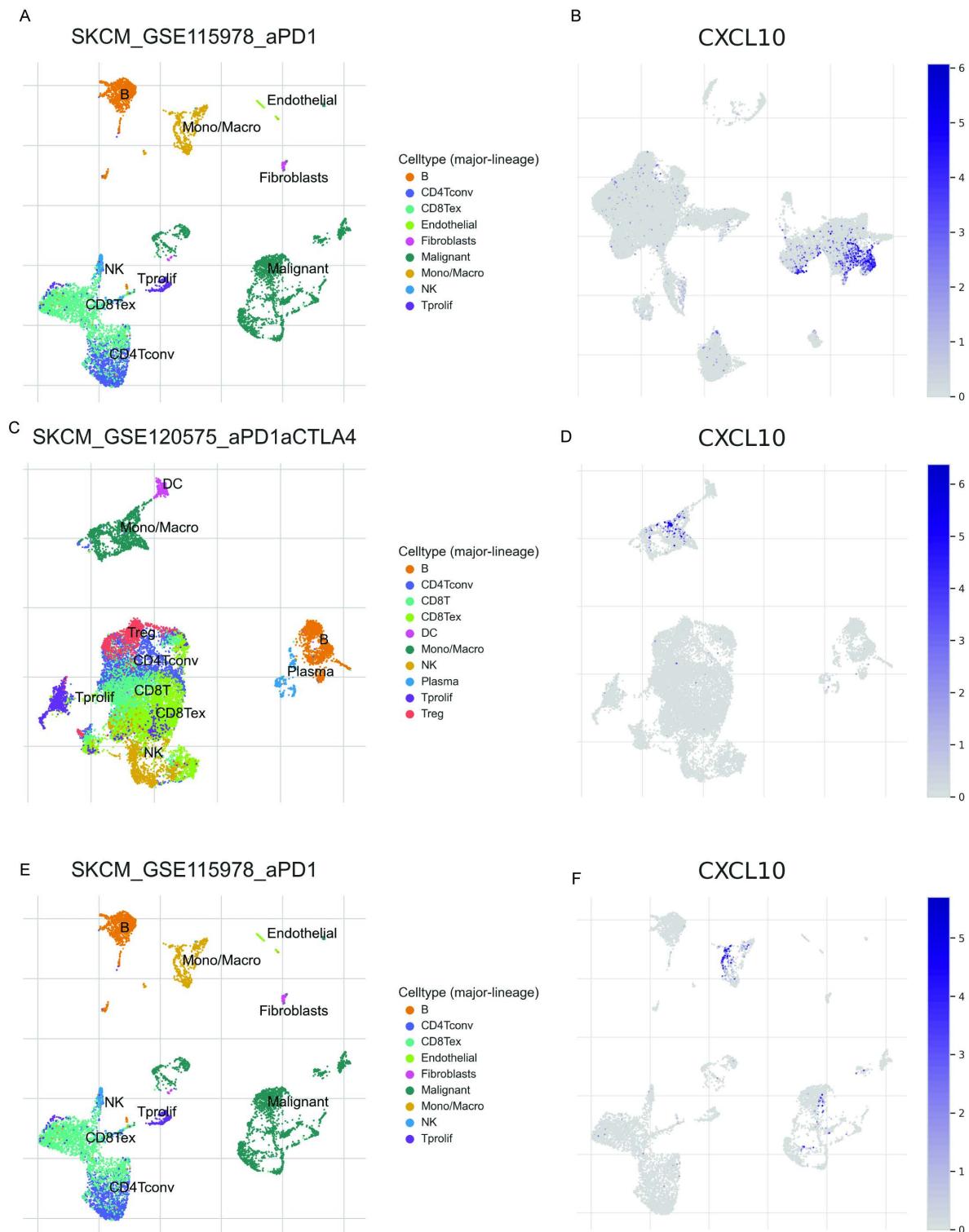


(A) CXCL10 高低表达肿瘤之间差异表达基因的热图。(B) GSEA 富集分析显示 CXCL10 高表达组富集的免疫及干扰素相关通路。(C) CXCL10 相关的 GO 生物过程网络图，突出 T 细胞趋化与内皮细胞活化等功能。

Figure 3. Interferon and inflammation-associated transcriptional programs in CXCL10-high melanoma
图 3. CXCL10 高表达黑色素瘤中的干扰素及炎症相关转录程序

4. 讨论

本研究通过整合 bulk 与单细胞转录组数据，对干扰素诱导性趋化因子 CXCL10 在皮肤黑色素瘤 (SKCM) 中的生物学及临床意义进行了系统性解析。结果表明，CXCL10 不仅是黑色素瘤中一个良好的预后标志物，还是一个反映炎性、免疫活性表型的转录指标。在多个数据集中，较高的 CXCL10 表达始终与患者总生存期延长、干扰素相关及细胞毒性基因程序富集以及免疫细胞浸润增强相关，而其表达水平则随肿瘤进展逐渐下降。这些发现提示，CXCL10 反映了持续存在的抗肿瘤免疫激活状态，该状态在黑色素瘤演进过程中逐渐减弱。



(A, C, E) 三个黑色素瘤单细胞数据集(GSE115978, GSE120575, GSE123139)的UMAP谱系图，展示主要免疫与基质细胞群。(B, D, F) 对应的CXCL10特征表达图，显示其在不同细胞群中的表达强度。CXCL10主要富集于单核/巨噬细胞和树突状细胞簇，在内皮及成纤维细胞中零星表达，而在恶性细胞与T/NK细胞中几乎不表达。

Figure 4. Single-cell localization and cellular sources of CXCL10 in melanoma

图 4. 黑色素瘤中 CXCL10 的单细胞定位与细胞来源

在机制层面, CXCL10 通过招募并维持 CXCR3⁺效应 T 细胞与 NK 细胞在肿瘤微环境中的存在, 参与塑造黑色素瘤的免疫格局。CXCL10 与 T 细胞活化、抗原呈递及免疫检查点相关基因之间的正相关性表明, CXCL10 标志着一个协调的干扰素驱动的免疫模块, 而非单一的趋化因子轴[13]。这一特征正是所谓“热”黑色素瘤的典型表现, 该类肿瘤对免疫检查点阻断疗法具有更好的应答率[14]。值得注意的是, CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 这三个经典的 IFN- γ 诱导配体的共表达进一步支持了“CXCL9/10/11-CXCR3 轴是炎症性黑色素瘤亚型标志”的观点, 该类亚型具有更强的免疫原性与 T 细胞杀伤潜能。

在细胞层面, 我们对三个独立的队列(来源于 TISCH 数据库的 GSE115978、GSE120575 和 GSE123139)进行的单细胞分析提供了有力证据, 表明 CXCL10 主要由肿瘤相关髓系细胞(包括巨噬细胞和树突状细胞)产生, 而非 T 细胞或恶性细胞。这一以髓系细胞为核心的来源强调了先天免疫感知与干扰素信号在建立趋化因子梯度、进而招募效应淋巴细胞过程中的关键作用[15]。CXCL10 转录本在不同数据集及治疗背景下均稳定定位于髓系细胞群, 凸显了其作为跨队列免疫生物标志物的稳健性。既往研究已提示髓系来源的 CXCL10 产生与抗原呈递能力增强及 PD-1 阻断治疗反应改善相关[16], 因此我们的发现进一步表明 CXCL10 在黑色素瘤中连接了先天免疫激活与适应性效应细胞招募。

然而, 本研究也存在一定局限性。尽管 CXCL10 表达与免疫激活相关, 相关分析本身无法直接推断因果关系。未来研究需结合多重成像、细胞因子定量及功能性扰动模型, 以确定增强 CXCL10 信号是否能够改善免疫细胞浸润并提高治疗效果。综上所述, 本研究确立了 CXCL10 作为黑色素瘤中干扰素驱动免疫激活的可靠指标, 并揭示其髓系起源是塑造免疫炎症型肿瘤微环境的关键决定因素, 为利用 CXCL10-CXCR3 轴优化 SKCM 免疫治疗策略提供了理论依据。

参考文献

- [1] Matthews, N.H., Li, W.Q., Qureshi, A.A., Weinstock, M.A. and Cho, E. (2017) Cutaneous Melanoma. In: Ward, W.H., Farma, J.M., Eds., *Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy*, NCBI Bookshelf, 1.
- [2] Arnold, M., Singh, D., Laversanne, M., Vignat, J., Vaccarella, S., Meheus, F., et al. (2022) Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatology*, **158**, 495-503.
<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.0160>
- [3] Garbe, C., Amaral, T., Peris, K., et al. (2022) Prognosis of Patients with Primary Melanoma Stage I and II. *JAMA Dermatology*, **158**, 1107-1116.
- [4] Wit, E. and McClure, J. (2004) Statistics for Microarrays. 5th Edition, Wiley, 5-18. <https://doi.org/10.1002/0470011084>
- [5] Sikorski, H., Źmijewski, M.A. and Piotrowska, A. (2025) Tumor Microenvironment in Melanoma—Characteristic and Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 6778.
<https://doi.org/10.3390/ijms26146778>
- [6] Zhang, Y. and Zhang, Z. (2021) Decoding Immune Heterogeneity of Melanoma and Therapeutic Implications. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 636393.
- [7] Jia, Q., Wang, A., Yuan, Y., Zhu, B. and Long, H. (2022) Heterogeneity of the Tumor Immune Microenvironment and Its Clinical Relevance. *Experimental Hematology & Oncology*, **11**, Article No. 24.
<https://doi.org/10.1186/s40164-022-00277-y>
- [8] Tumeh, P.C., Harview, C.L., Yearley, J.H., Shintaku, I.P., Taylor, E.J.M., Robert, L., et al. (2014) PD-1 Blockade Induces Responses by Inhibiting Adaptive Immune Resistance. *Nature*, **515**, 568-571. <https://doi.org/10.1038/nature13954>
- [9] Ayers, M., Lunceford, J., Nebozhyn, M., Murphy, E., Loboda, A., Kaufman, D.R., et al. (2017) IFN- γ -Related mRNA Profile Predicts Clinical Response to PD-1 Blockade. *Journal of Clinical Investigation*, **127**, 2930-2940.
<https://doi.org/10.1172/jci91190>
- [10] Tokunaga, R., Zhang, W., Naseem, M., Puccini, A., Berger, M.D., Soni, S., et al. (2018) CXCL9, CXCL10, CXCL11/CXCR3 Axis for Immune Activation—A Comprehensive Review. *Frontiers in Oncology*, **8**, 1-12.
- [11] Reschke, R., Yu, J., Flood, B.A., Higgs, E.F., Hatogai, K. and Gajewski, T.F. (2021) Immune Cell and Tumor Cell-Derived CXCL10 Is Indicative of Immunotherapy Response in Metastatic Melanoma. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **9**, e003521. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-003521>
- [12] Chow, M.T., Ozga, A.J., Servis, R.L., Frederick, D.T., Lo, J.A., Fisher, D.E., et al. (2019) Intratumoral Activity of the

CXCR3 Chemokine System Is Required for the Efficacy of Anti-PD-1 Therapy. *Immunity*, **50**, 1498-1512.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.jimmuni.2019.04.010>

- [13] House, I.G., Savas, P., Lai, J., Chen, A.X.Y., Oliver, A.J., Teo, Z.L., *et al.* (2020) Macrophage-Derived CXCL9 and CXCL10 Are Required for Antitumor Immune Responses Following Immune Checkpoint Blockade. *Clinical Cancer Research*, **26**, 487-504. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-19-1868>
- [14] Grasso, C.S., Tsoi, J., Onyshchenko, M., *et al.* (2020) Conserved Interferon- γ Signaling Drives Clinical Response to Immune Checkpoint Blockade in Melanoma. *Cancer Cell*, **38**, 500-515.e3.
- [15] Jerby-Arnon, L., Shah, P., Cuoco, M.S., *et al.* (2018) A Cancer Cell Program Promotes T Cell Exclusion and Resistance to Checkpoint Blockade. *Cell*, **175**, 984-997.e24.
- [16] Reschke, R., Yu, J., Flood, B., Higgs, E.F., Hatogai, K. and Gajewski, T.F. (2021) Immune Cell and Tumor Cell-Derived CXCL10 Is Indicative of Immunotherapy Response in Metastatic Melanoma. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **9**, e003521. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-003521>