

第16回 統合病理学教室セミナー

きくち やすひろ

演者 菊池 泰弘 先生

米国ジョーンズホプキンス大学
ジョーンズホプキンス小児病院・博士研究員



演題

腫瘍内三次リンパ組織(TLS)の治療的誘導と抗腫瘍免疫

2026年4月28日(火)18:00~

北大医学部 中棟 セミナー室 5-1

要旨

三次リンパ組織(Tertiary lymphoid structures; TLS)は、腫瘍組織内に異所性に形成されるリンパ組織であり、B細胞濾胞、T細胞領域、高内皮細静脈(HEV)を含む組織化された構造を有する。複数の癌腫においてTLSの存在は予後良好および免疫チェックポイント阻害療法への治療反応性と相関することが報告されており、がん免疫研究における重要なトピックとなっている。ただし、すべてのTLSが同等の機能を持つわけではなく、胚中心(GC)を伴う成熟TLSほど良好な臨床的転帰と関連する一方、未成熟なTLSは免疫抑制的環境と関連することが示されている。

我々はSTINGアゴニストとリンフォトキシンβ受容体(LTβR)アゴニストの併用療法により、膵管腺癌や横紋筋肉腫を含む複数の腫瘍モデルにおいてGCを伴う成熟TLSを再現性をもって誘導できることを報告した。この併用療法はT細胞・B細胞依存性の腫瘍拒絶を誘導し、TLS内のGC反応を介して産生された腫瘍特異的IgGはADCC活性を示した。さらにネオアジュバント設定では長期的な腫瘍免疫記憶が達成された。

本セミナーでは、TLSの免疫病理学的特徴と成熟度の意義を概説し、STING/LTβR併用療法による成熟TLS誘導と抗腫瘍液性免疫に関する我々の知見を紹介する。参考文献: Kikuchi et al., *Nat Immunol.* 2025

責任者: 統合病理学教室 谷口 浩二 (内線5050)

E-mail: path1@med.hokudai.ac.jp