

奨励賞受賞者の横顔紹介

受賞年度【領域】：2026 年度【臨床】

受賞者氏名（所属先）：網崎正孝（国立がん研究センター東病院）

受賞課題：IL-33-ILC2 経路による膵癌三次リンパ構造形成機構の解明
と治療応用



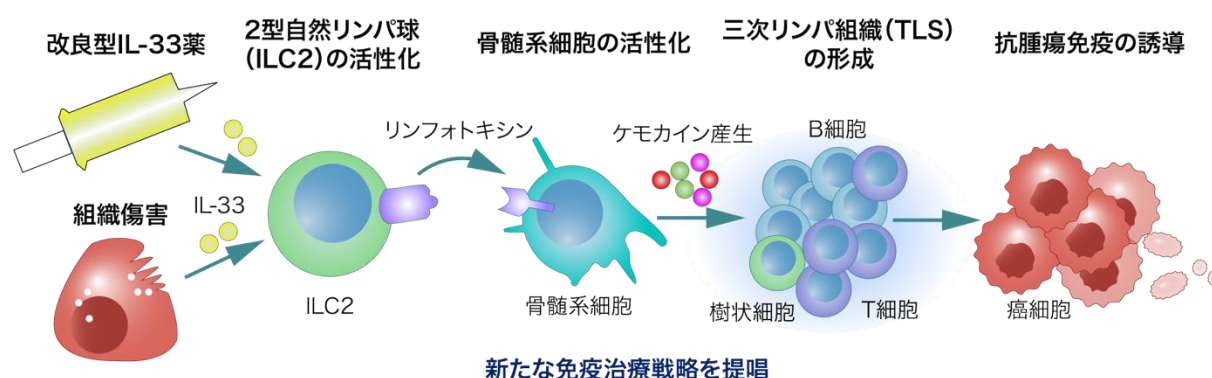
【研究内容紹介】

膵癌は、免疫細胞浸潤が乏しく、免疫チェックポイント阻害薬をはじめとする現在の免疫療法の効果が限定的な冷たい癌（Cold tumor）で、次世代の免疫治療の開発が望まれています。一方、膵癌の一部には、腫瘍組織内にリンパ節に類似した免疫組織である三次リンパ組織（tertiary lymphoid structures: TLS）が形成されることがあります。TLS では T 細胞、B 細胞、樹状細胞などが空間的に組織化され、局所で抗原提示や B 細胞応答が進行することから、TLS が形成された腫瘍では良好な予後や免疫療法への高い反応性が報告されています。しかし、膵癌で TLS がどのように形成されるかは十分に分かっていませんでした。

私たちは、組織傷害時に放出されるサイトカインである IL-33 に着目し、IL-33 が 2 型自然リンパ球（group 2 innate lymphoid cells: ILC2）を活性化することで、腫瘍内 TLS 形成を誘導することを明らかにしました。IL-33 によって活性化された ILC2 はリンフォトキシン（LT）を発現し、LT 受容体を発現する骨髄系細胞と相互作用することで、TLS 形成に必要なケモカイン産生や免疫細胞の集積を促進します。ILC2 あるいは ILC2 由来リンフォトキシンを欠損させると TLS 形成が低下したこと、また LT を発現する ILC2 を移植すると TLS 形成されたことから、この細胞間相互作用が TLS 形成に重要であることが示されました。

さらに、ヒト膵癌でも IL-33 発現細胞や TLS 形成に関与する ILC2 を確認しました。これらの知見を治療へ展開するため、活性と体内安定性を高めた組換えヒト IL-33 治療薬を開発し、膵癌モデルにおいて ILC2 と TLS を増加させ、抗腫瘍効果を増強できることを示しました。本研究は、既存の免疫反応を単に増強するだけでなく、腫瘍局所に抗腫瘍免疫応答を支えるリンパ組織構造を誘導するという、新たな免疫治療戦略につながるものと考えています。本成果は Nature 誌に報告しました。

図1. IL-33-ILC2経路による膵癌TLS形成と治療応用



関連論文

Amisaki M, et al. IL-33-activated ILC2s induce tertiary lymphoid structures in pancreatic cancer. Nature. 2025;638:1076–1084.

関連 URL

Nature 論文：

<https://www.nature.com/articles/s41586-024-08426-5>