

がん薬物療法学

スタッフ 准教授 宮 西 浩 嗣

講師 高 田 弘 一 講師 村 瀬 和 幸 講師 大 沼 啓 之

がん治療のスペシャリストを養成！！

がんは本邦における死因の第1位であり、その発生数は近年益々増加傾向にある。がんの治療法には、外科手術、放射線療法、化学療法（がん薬物療法）、免疫療法がある。がん薬物療法は、最近進歩が著しく、新規分子標的薬が毎年のように開発・上市されている。さらに種々の抗がん剤や分子標的剤の組み合わせによる新しい治療法の臨床試験が世界中で行われている。

したがって、我が国においても高度な専門技術と知識を持ったがん化学療法専門医（日本臨床腫瘍学会がん薬物療法専門医、日本がん治療認定医機構がん治療認定医）の養成が求められている。

がん薬物療法学では、がん医療の担い手となる高度な知識や技術を持つがん専門医を養成することを主眼としており、臨床と研究をバランスよく経験させ、専門医および博士号取得し、双方の能力を兼ね備えたがん薬物療法の専門家を育成することを目的とする。

研究テーマ

1. 新規がん薬物療法の臨床試験
2. 各種悪性腫瘍の新しい予後評価法の探索（コーホート研究）
3. 抗がん剤の副作用とその対策法に関する研究
4. 新規がん分子標的療法の開発に関する研究
5. 薬剤耐性のメカニズムの解析とその克服法に関する研究
6. 軟部肉腫に対する新規分子標的療法の開発研究

研究内容の具体例

1. 難治性・進行胆道癌に対する新規がん薬物療法の開発
2. 進行食道・胃・大腸癌に対する新規分子標的療法の開発研究
3. がん薬物療法の奏効率と遺伝子多型に関する研究
4. 肝細胞癌の発生機序に関する研究
5. 軟部肉腫の抗がん剤耐性解除を目論んだ治療法に関する研究

大学院での研究生活について

腫瘍内科領域に関わるがんや肉腫（血液系腫瘍や軟部肉腫など）を対象とし、いろいろな癌種について学んで頂くことを旨とする。すなわち、担当教員および、国内外の講師を招き、種々のテーマにそった講義を受け、基礎から最先端まで幅広くがん治療に関する知識を習得する。同時にがん治療連携施設と密接に関連しながら、多種多様ながん治療の実際を経験する。

大学院修了後の進路

学位を取得後、がん薬物療法専門医やがん治療認定医の取得は勿論のこと、がん診療拠点病院での診療斡旋、さらに希望によっては国内外におけるがん専門施設への留学も可能である。

応用血液腫瘍制御学

スタッフ 教授 小 船 雅 義 講師 井 山 諭

助教 堀 口 拓 人 助教 後 藤 亜香利

造血幹細胞および腫瘍幹細胞の研究を通して血液疾患の病態の本質にせまり、新たな造血幹細胞移植法および分子標的治療開発へのアプローチをめざす！

造血システムでは、骨髄造血幹細胞の他に、比較的分化したリンパ系細胞においても自己複製能を有する細胞群が存在する。それらの血液系幹細胞およびその周囲間質組織の機能・構造・役割分担には未解明の部分が多く残されている。しかしながら、近年の次世代シーケンサーやプロテオミクスなどによる包括的な解析により、造血組織細胞の遺伝子異常およびタンパク発現の異常は、様々なタイプの血球減少症を惹起する他、血液系幹細胞の遺伝子異常が蓄積した結果、異常クローン細胞の拡大がおこり、最終的に様々な血液腫瘍性疾患が発症することが示されて来た。したがって造血系幹細胞システムおよびその異常を完全に解明できると、血液疾患の本質的な理解と新たな治療法の開発に直結するだろう。

研究テーマ

- 1 腫瘍幹細胞の細胞周期および DNA 修復機構破綻による遺伝子変異と癌化の解明
- 2 血液・腫瘍幹細胞および間質細胞による腫瘍形成と薬剤耐性機構の解析
- 3 血液・腫瘍微細環境の相互作用に関する解析
- 4 希少血液疾患のバイオインフォマティクスと AI を用いたデータ集積および解析法について
- 5 移植免疫および腫瘍免疫を制御する分子機構からみた造血・免疫細胞療法の選択
- 6 治療抵抗性の移植片対宿主病 (GVHD) を制御する新規治療法の開発

研究内容の具体例

1. 血液・腫瘍細胞の分化
ヒト骨髄支持細胞および間葉系幹細胞の大量培養に成功し、造血幹細胞と赤芽球の大量産生系の確立に成功した (Blood 2003, Exp Hematol 2006)。最近、白血病由来マイクロ RNA が間葉系幹細胞の機能を変化させることを明らかとした (Haematologica 2016)。
2. 腫瘍形成と薬剤耐性機構
腫瘍細胞が間質細胞と接着することにより、抗癌剤耐性を獲得することを明らかにした (Nature Med 2003, Mol Cancer Ther 2008)。現在、腫瘍細胞のみならず腫瘍間質細胞を標的とした新しい治療戦略を開拓しつつある (PLoS One 2012, Blood Cancer J 2012)。
3. 血液・腫瘍細胞運動
骨髄間質細胞由来の液性因子は、造血幹細胞におけるケモカインレセプター(CXCR4)の発現を増強して、骨髄への遊走能を亢進させることを明らかとした (Exp Hematol 2008)。
4. 免疫および細胞周期
生体内で Hedgehog シグナルを増強すると、Tリンパ球の分化および増殖が抑制されることを明らかとした (Stem Cells 2008)。また、皮膚への紫外線が、腸管および肺の Treg を活性化させることで、GVHD を軽減できることを明らかとした (PLoS One 2016)。さらに、早期経腸栄養は造血幹細胞移植患者の予後を改善する可能性を見出した (Nutrition 2021)。
5. 遺伝子変異と癌化
骨髄異形成症候群において、過剰な鉄によって惹起されたラジカルにより DNA 傷害が生じていることを明らかとした (Free Radic Biol Med 2012)。
6. 希少血液疾患のバイオインフォマティクスを用いた解析
公共データベースから多発性骨髄腫の遺伝子発現を集積し、再発難治性多発性骨髄腫の分子マーカーを解析した結果、NUP133核膜孔蛋白が予後不良因子になることを見出した (Oncotarget2018)。さらに、骨髄異形成症候群の腫瘍細胞から産生されるエリスロフェロンが消化管からの鉄吸収を亢進させることを見出した (Blood Cells Mol Dis 2019)。

大学院での研究生活について

研究計画の立案と、その遂行のための実技トレーニングを行う。定期的に、研究の進行状況を発表し、ディスカッションすることで、研究の効率化と幅広い知識の獲得を行う。

大学院修了後の進路

臨床研修を終了した後は、世界の最先端の研究施設への留学を推奨している。

放射線腫瘍学・放射線医学物理学

スタッフ 准教授 染谷正則 助教 齊藤正人

より優れた放射線治療とIVR治療を旨として

「がん対策基本法」では「手術、放射線療法、化学療法その他のがん医療に携わる専門的な知識及び技能を有する医師その他の医療従事者の育成を図るために必要な施策を講ずるものとする」と謳われ、本コースはその精神に則り開設された。放射線腫瘍学、IVRを学ぶ医師や社会人を対象とする。

放射線療法は、癌の3大治療法の一つであるが、近年放射線療法が果たす役割は益々増加してきている。医療工学の進歩に伴う放射線治療装置とCT、MRI、PET-CTなどによる画像診断の発達により正常組織への照射線量を大幅に低減して、癌組織に集中して照射することが可能となり、定位照射、強度変調放射線治療(IMRT)、画像誘導放射線治療(IGRT)などの新しい治療技術が開発された。これら最先端の知識の習得ならびに研究を行う。また、放射線治療の治療成績向上のための放射線生物学の研究を行う。X線による放射線治療効果に最も影響を与える生物事象はDNA損傷である。そこで、X線によるDNA損傷の分子修復メカニズム及びその臨床への応用の研究を行う。また、腫瘍免疫と放射線治療についても研究対象とする。

高度化した画像診断装置から発展した画像下治療 Interventional Radiology(IVR)によるがん治療が行われる。放射線治療同様に低侵襲なため合併症を低減させることが可能である。実際に、動脈塞栓術、動注化学療法、経皮的ラジオ波凝固療法などが施行されており、高い局所治療効果から将来的な適応の拡大が見込まれている。さらにIVR部門では、消化器領域をはじめとする各種領域の腫瘍の質的・進展度診断のために、体外式超音波による精密検査が行われる。以上のように、IVR部門では低侵襲IVR治療と超音波診断の最新知識の習得ならびに研究を行う。また、機能温存と経済的塞栓を目指すIVR治療の開発のため、wetlabによるブタ動脈瘤塞栓実験、循環/血管モデルによる物理実験、臨床成績解析を行う。

研究テーマ

1. 放射線腫瘍学に関する研究
2. 放射線医学物理学に関する研究
3. 高精度放射線治療に関する研究
4. 血管性および腫瘍性病変の血流定量化に関する研究
5. 機能温存塞栓術の開発に関するIVR研究
6. 放射線生物学に関する研究
7. 体外式超音波による臨床研究/ファントム研究

研究内容の具体例

1. 放射線腫瘍学に関する研究
癌の放射線治療成績に影響する臨床及び生物学的因子の解析。治療効果予測に関する研究。
2. 高精度放射線治療に関する研究
IMRT および IGRT の新しい治療技術の研究
3. 血管性および腫瘍性病変の血流定量化に関する研究
高時間分解能である超音波や320列MDCTを用いた血管ならびに腫瘍血流定量化により、戦略的IVR治療開発と腫瘍性質の解析を目指す臨床研究
4. 機能温存塞栓術の開発に関するIVR研究
コイルの形状保持性、器質科促進性、内皮形成性を検証し、標的外塞栓を回避する戦略的塞栓の開発研究
5. 放射線生物学に関する研究
X線によるDNA損傷の分子修復メカニズム及びそれを利用した放射線増感剤の研究
6. 体外式超音波の画像解析に関する研究
ハイエンド超音波装置による腫瘍輝度、血流ならびに硬度解析の研究

大学院での研究生活について

臨床及び研究開発のために放射線腫瘍学および放射線医学物理学、IVR の基礎的な知識と技術を習得する。講義、実習とレポートにて評価を行う。1年目は基礎的知識を学び、2年目は、研究テーマの設定、実験や研究を開始する。3年目以降は論文を作成すると共に学会や研究会にて研究発表を行う。医師においては専門医取得をめざす。

大学院修了後の進路

大学院修了後は、大学および病院にて放射線腫瘍・IVR の研究および臨床を行う。

緩和医療学

スタッフ 教授 山 蔭 道 明 講師 岩 崎 創 史

がん患者の QOL 向上を目指して

これまでわが国のがん診療では「治療」に重点が置かれ、疾患にともなう「症状コントロール」はあまり重要視されていなかった。しかしながら、最近ではがん診療が「治療」と「ケア」を“両輪”として進められることが求められている。しかしながら、現在の緩和医療の学術的基盤および緩和ケア提供体制は十分ではない。そこで、がんに伴う症状の機序を明らかにし、新たな治療法を開発するとともに、有効な緩和ケアを提供するためのアプローチを開発し、がん患者の QOL 向上を目指した研究を行う。

研究テーマ

1. がん疼痛の神経科学的基盤解明
2. オピオイドの臨床薬理学
3. 精神腫瘍学
4. 緩和ケアプログラムの地域介入研究
5. 有効な緩和医療を提供するためのチームアプローチの研究
6. 心不全終末期の混合静脈血飽和度と予後推定

研究の具体例

1. 遺伝子多型とオピオイド鎮痛効果・有害事象発現
モルヒネ等のオピオイドは鎮痛効果・有害事象発現に個人差が大きいことが知られており、この個人差はしばし、治療効果予測を困難にする。オピオイド受容体である μ オピオイド受容体は臨床されるオピオイドに主な受容体であり、多くの遺伝子多型の存在が知られている。しかしながら、 μ オピオイド受容体遺伝子多型とオピオイドの鎮痛効果・有害事象発現については不明であるため、その関連について研究を進める。
2. 緩和医療にかかわる生物学的・社会精神学的研究
生物学的および社会精神医学的方法論を用いたがん患者精神医学に関する研究、心理療法に関する実証的研究、などの臨床研究をおこなう。
3. 有効な緩和医療を提供するためのチームアプローチの研究
緩和医療を提供するためのチーム形態、アプローチ法、評価法、などについて臨床研究をおこなう。

大学院での研究生活について

研究だけではなく充実したスタッフによる講義・演習を行い、知識の向上・手技のスキルアップを図る。その上で、個人のアイディアを重視した研究テーマを設定し、研究を進める。定期的な研究ミーティングで適切な指導を受けるとともに、国内外の学会に積極的に参加する。

大学院修了後の進路

大学院修了学位取得とともに日本緩和医療学会認定を取得する。その後の進路は様々であるが、本学附属病院での臨床研修はもとより国内外留学も可能である。

外科腫瘍学・消化器外科治療学

スタッフ 教授 竹 政 伊知朗 准教授 木 村 康 利 講師 今 村 将 史
講師 秋 山 有 史 講師 島 宏 彰 講師 奥 谷 浩 一

外科侵襲学に Art, Science and Heart を探る

がんは本邦における死亡原因の第一位を占め、現在最も治療成績の向上が求められている疾患のひとつです。近年の分子生物学や合成工学などの発展に伴い、かつては難治であった癌の治療成績は向上しつつありますが、いまだ十分ではありません。外科腫瘍学の分野では、より低侵襲で高精細なロボット手術の開発と新規術式の開発や、進歩した薬物療法と手術との組み合わせによる集学的治療の開発、これらの基盤となる癌の生物学的特性の理解や、リキッドバイオプシーによる癌活動度の診断、人工臓器・細胞移植が急速に発展を遂げ、臨床応用へとつながりつつあります。また、高侵襲手術や敗血症治療の研究により発展した外科侵襲学は、合併症の制御から、サイトカイン制御による癌再発抑制といった展開を見せつつあります。このように急速な発展と変化を遂げている外科治療のさらなる発展を目指し、固形癌治療・臓器不全治療・生体防御能改善など、直接人命に役立つ研究を担う若人を募ります。

研究テーマ

- 1 癌特異的免疫療法・癌ワクチン療法の開発と実践
- 2 癌の進展・転移機序の解明と癌の個性に関する研究
 - a) ctDNA を対象とした癌活動度の適時診断
 - b) 新規癌特異的分子の同定と機能解析・治療応用
 - c) トランスレーショナルリサーチの実践
- 3 遺伝子操作による癌幹細胞モデル開発
- 4 根治性と低侵襲性を両立させた最先端手術方法の開発
- 5 ロボット手術・鏡視下手術の適応拡大
- 6 正常上皮細胞の長期培養と正常器官モデルの開発
- 7 遠隔外科医療実践に向けたシステム開発
- 8 AI を用いた癌画像・病理診断法の開発

研究内容の具体例

1. 当科では病理学第一講座とともに免疫療法の臨床応用にも取り組んできました。SVN-2B ペプチドワクチンは、過去の基礎・臨床研究により標準治療に不応な膵癌において抗腫瘍効果・安全性が証明され、大腸癌を対象とした臨床試験も進行中です。また、乳癌治療薬である eribulin に免疫調整作用があることを新たに発見し、それを用いた新たな治療戦略についても研究しています。
2. DNA アレイ解析、プロテオミクス、メタボロミクスを行い、癌細胞と正常細胞、原発巣の細胞と転移巣の細胞を比較・解析を行い、癌の進展・転移機序に関わる遺伝子、蛋白、代謝産物を探索し、癌の診断・治療に有望な分子の同定を目指しております。次世代シーケンサーを用いて癌化のメカニズム、癌の悪性度、治療反応性、予後の指標となる変異の同定を試みています。さらには、癌関連遺伝子の同定、エピジェネティックな変化の研究を行いがん患者の個別化医療の実現を目指しております。
3. 大腸癌幹細胞標的治療の候補となる遺伝子を同定し、がん幹細胞ワクチンや分子標的治療薬などの創薬に結び付けるべく研究を行っています。また、iPS 細胞/ES 細胞等の多能性幹細胞を用いることなく、成熟肝細胞と同等な分化機能を有する小型肝細胞の継代培養を可能とし、小型肝細胞をドナー細胞源として用いた細胞移植治療の開発を目指し研究を行っています。
4. ロボット支援手術や腹腔鏡、各種最先端のデバイスを利用し、整容性や機能性温存に優れ根治性を担保した新たな低侵襲手術の研究・開発を行っています。
5. これまで培養が困難とされていた正常膵管上皮細胞に対して、hTERT の導入により延命化することで正常膵管モデル培養系を確立しました。これを用いて正常膵管の癌化過程における分子生物学的変化を解明するとともに、今後の治療応用に繋がる成果を得ました。

大学院での研究生活について

1年目を臨床に、その後の3年間を基礎研究・高度手術手技修得に当て、将来の指導者となるように教育されます。シャープかつ優しさを内含するエキスパートとして育つべく、臨床に即応した研究生活を支援するシステムを作っています。生活上の経済的な心配は全くありません。これまで、研究成果は教授ほか指導教官の助言により、高名な国際雑誌に発表されています。

大学院修了後の進路

大学院修了後は、医師については外科医として本学附属病院消化器・総合、乳腺・内分泌外科、もしくは同外科関連施設において外科修練を継続します。同時に、世界の最先端に行く施設での海外留学を推奨しています。医師以外の職種にあっては社会人入学の形をとっての大学院生活を勧めており、修了後は教員あるいは元来の職域のリーダーとなることを目指していただき、実際に指導者として育っています。