

研究室紹介



国際医療センター 乳腺腫瘍科

佐伯 俊昭



UC Irvine Beckman Laser Institute, Prof. Thoremborg の来訪時

研究概要

大学病院の第一・第二外科の乳腺グループを統合して、平成16年に乳腺腫瘍科が設立され、現在では大学病院と国際医療センターにて診療を担当している。佐伯は、癌の薬物療法をテーマに基礎・臨床研究に研究者として従事し、また、病理医として、さらにNIHでは分子病理研究を行う機会を与えられ、基礎と臨床の橋渡し研究に非常に興味がある。医師としては消化器外科、乳腺外科、腫瘍内科などの経験を踏まえ、ヒト(患者)を中心とする総合的な医科学研究が大切と考えている。また、本学においてがん専門医の育成と大学院教育に貢献したいと考えている。学会活動は、日本乳癌学会教育研修担当理事として、専門医セミナーの開催、乳腺腫瘍学の編纂に従事し、また日本癌治療学会制吐薬適正使用ガイドラインワーキンググループ委員長を担当している。そのほか日本外科学会学術委員、日本臨床腫瘍学会指導医審査部会委員、日本産科婦人科学会専門委員会委員、日本がん治療認定機構資格審査委員を担当し、幅広い乳腺専門医の育成を目指して各学会との連携に努力している。さらに、西日本臨床試験機構の乳腺グループ委員長として、多施設共同試験のお世話もし、臨床研究のノウハウを若手医師が学ぶ機会を作っている。大崎昭彦教授は、日本乳癌検診学会の理事を担当しており、画像診断による乳がん検診を中心とした臨床研究を担当している。NIHに留学した松浦一生講師は、大学病院の診療科長として臨床を担当し、術前化学療法の臨床研究を行っている。助教の竹内英樹君は、UC Irvineに留学中であり、上田重人助教とともに機能性イメージング研究(光学的機器の開発)に従事している。また、重川崇助教はゲノム医学研究センターと共同でホルモン依存性乳がんの分子機構の解明を行っており、高橋孝郎君は、リンパ浮腫の軽減を目的

とした手術法の開発、そして、中宮紀子君は豊岡第一病院、井寺奈美君は都立駒込病院で臨床に従事し、非常勤医師として当科で診療しながら臨床研究にも参加している。これまでに多くの研究成果が報告され、開講以来、4人が博士号を授与され、さらに6人が乳癌学会乳腺専門医を取得し、それぞれの分野で活躍している。

当科で実施中の研究の紹介

- ① 厚生労働省科学研究費補助金(第三次対がん総合戦略研究)として、J-STARTの埼玉県における研究に参加している。この研究は、超音波検査を併用する検診と併用しない検診(マンモグラフィのみ)の比較試験であり、ランダム化試験である。埼玉県健康づくり事業団と共同で大崎先生を中心として行っている。
- ② 光学的機器の開発研究
上田重人助教を主任研究者とする文部科学省科学研究助成金・若手研究(B)では低侵襲な光イメージングの装置を利用して、原発性乳がんの術前化学療法のモニターリングと治療効果予測を行い、装置の臨床応用と開発に取り組んでいる。まず、FDG PETの臨床研究に取り組み、乳がんの化学療法の治療効果のモニターリングや早期治療効果予測に有用であることを証明してきた。現在、簡便で被ばくのない可視光や近赤外光を利用した拡散光スペクトロスコピー(Diffuse Optic Spectroscopy; 以下DOS)に注目し検討している。
- ③ 乳癌における転写因子FOXA1, FOXP1の発現
細胞増殖シグナルはEstrogen receptor (ER)を介して行われるが、乳がんにおけるフォークヘッド転写因子群(FOX)の1つであるFOXA1, P1の発現機能調節と病理学的解析を行っている。細胞株MCF7において、エストロゲン処理によりFOXA1 mRNAの発現が亢進し、この発現亢進はエストロゲンのアンタ

ゴニストであるタモキシフェン処理により抑制されることを明らかにし、現在のゲノム医学研究センター井上研究室と共同研究を行っている。

- ④ 厚生労働省科学研究：平成22年～科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「がん診療ガイドラインの作成(新規・更新)と公開の指示およびその在り方に関する研究」分担研究「制吐薬適正使用ガイドラインとエビデンス」分担研究として、制吐薬適正使用ガイドラインの作成とQuality Indicatorによる浸透度と遵守率の研究を行っている。
 - ⑤ 文部科学省Ⅲ-3がん臨床シーズ個別研究課題(34課題)研究課題名：「チロシンキナーゼ阻害剤による有効ながん治療の実用化に関する研究」(乳がんのTKI感受性・耐性を規定する分子機構の解明)の主任研究者として佐伯が中心となり活動している。
 - ⑥ 臨床研究
新薬の開発のための治験、医師主導型の臨床研究は多数実施している。治験は第1相試験1件、第2相試験3件、第3相試験(Global Trialも含む)6件に参加している。WJOGの臨床研究は4件、さらに当施設単独では3件の試験を実施している。
 - ⑦ 手術件数は、平成24年では、新規乳がん症例376件であった。
- 4) Ijichi N, Shigekawa T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Shimizu C, Saji S, Aogi K, Tsuda H, Osaki A, Saeki T, Inoue S. Association of double-positive FOXA1 and FOXP1 immunoreactivities with favorable prognosis of tamoxifen-treated breast cancer patients. *Horm Cancer* 2012;3(4):147-59.
 - 5) Toi M, Saeki T, Iwata H, Inoue K, Tokuda Y, Sato Y, Ito Y, Aogi K, Takatsuka Y, Arioka H. A multicenter phase II study of TSU-68, an oral multiple tyrosine kinase inhibitor, in combination with docetaxel in metastatic breast cancer patients with anthracycline resistance. *Breast Cancer* 2012 Mar 2.
 - 6) Shigekawa T, Ijichi N, Ikeda K, Horie-Inoue K, Shimizu C, Saji S, Aogi K, Tsuda H, Osaki A, Saeki T, Inoue S. FOXP1, an estrogen-inducible transcription factor, modulates cell proliferation in breast cancer cells and 5-year recurrence-free survival of patients with tamoxifen-treated breast cancer. *Horm Cancer* 2011 Oct;2(5):286-97.
 - 7) Ueda S, Saeki T, Shigekawa T, Omata J, Moriya T, Yamamoto J, Osaki A, Fujiuchi N, Misumi M, Takeuchi H, Sakurai T, Tsuda H, Tamura K, Ishida J, Abe Y, Imabayashi E, Kuji I, Matsuda H. (18)F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography optimizes neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer to achieve pathological complete response. *Int J Clin Oncol* 2011 Aug 1.
 - 8) Inoue K, Kozawa E, Mizukoshi W, Tanaka J, Saeki T, Sakurai T, Kimura F. Usefulness of diffusion-weighted imaging of breast tumors: quantitative and visual assessment. *Jpn J Radiol* 2011 Jul;29(6):429-36.
 - 9) Takao S, Tokuda Y, Saeki T, Funai J, Ishii M, Takashima S. Long-term gemcitabine administration in heavily pretreated Japanese patients with metastatic breast cancer: additional safety analysis of a phase II study. *Breast Cancer* 2011 Jul 13.
 - 10) Sano H, Wada S, Eguchi H, Osaki A, Saeki T, Nishiyama M. Quantitative prediction of tumor response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: novel marker genes and prediction model using the expression levels. *Breast Cancer* 2012 Jan;19(1):37-45.

業績について

①論文リスト

原著論文 英文

- 1) Iwata H, Masuda N, Saeki T, et al. A randomized, double-blind, controlled study of exemestane versus anastrozole for the first-line treatment of postmenopausal Japanese women with hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2013 Jun;139(2):441-51.
- 2) Sekine I, Segawa Y, Saeki T, et al. Risk factors of chemotherapy-induced nausea and vomiting: Index for personalized antiemetic prophylaxis. *Cancer Sci* 2013 Jun;104(6):711-7.
- 3) Aogi K, Saeki T, Nakamura S, et al. A multicenter, phase II study of epirubicin/cyclophosphamide followed by docetaxel and concurrent trastuzumab as primary systemic therapy for HER-2 positive advanced breast cancer (the HER2NAT study). *Int J Clin Oncol* 2012 Jul 26.