薬物治療学講座 教授

齋藤 義正

サイトウ ヨシマサ

博士（医学）

Professor
Division of Pharmacotherapeutics

SAITO Yoshimasa

M.D., Ph.D.

難治性がん／前臨床モデル／オルガノイド培養／最適医療／リアルワールドデータ

Refractory cancer／Preclinical model／Organoid culture／Precision medicine／Real-world data

研究概要

難治性がんの代表である胆道がんおよび膵臓がんは早期診断が難しく、現行の化学療法の効果も限定的で、5年生存率は20%以下と予後も極めて不良です。

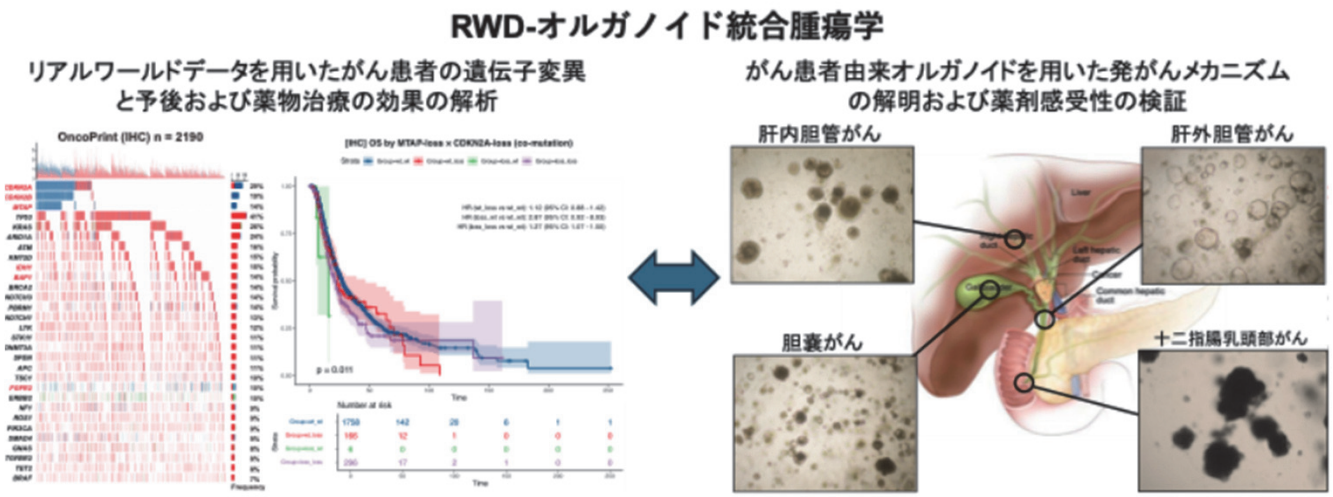
これまでに私たちは、肝内胆管がんや胆嚢がん、膵臓がん、さらにはファーター乳頭部に発生した神経内分泌がんなど希少な症例からもオルガノイドを樹立し、安定的に培養・維持することに成功しています。これらの難治性がんおよび希少がん患者由来のオルガノイドは、生体内の腫瘍と組織学的にも機能的にも高い類似性を示しており、*in vitro*でバイオマーカーの探索や治療薬の薬剤感受性の検証を行う上で極めて強力な研究ツールになります。

一方で、リアルワールドデータ（Real-World Data: RWD）を用いたがん患者のゲノム異常、予後、薬物治療効果に関する解析は、実臨床における治療最適化や個別化医療の構築に不可欠なアプローチです。

本研究では、この二つの研究領域を融合させ、「実臨床データ」と「患者由来腫瘍モデル」を往復させる統合腫瘍学（integrative oncology） の新たな研究領域を開拓したいと考えています。具体的には、RWDで得られる大規模なゲノム情報と治療反応性のパターンから臨床的に重要な遺伝子変異やバイオマーカー候補を抽出し、それらを患者由来オルガノイドで機能的に検証することで、分子病態の理解と新規治療戦略の開発を同時に推進することを目指します。

この統合的アプローチにより、これまで臨床データだけでは解釈が難しかった治療抵抗性の機序の解明や、新規薬剤・併用療法のシーズ創出を加速し、将来的には、患者一人ひとりに最適化された個別化医療の実現に寄与したいと考えています。

We have successfully established and stably maintained organoids derived from patients with refractory cancers such as biliary tract cancer and pancreatic cancer. These patient-derived organoids serve as a highly robust platform for biomarker discovery and in vitro drug sensitivity testing. In parallel, analyses of genomic alterations, prognosis, and therapeutic responses in cancer patients using real-world data (RWD) represent an indispensable approach for optimizing treatment strategies and advancing personalized oncology in actual clinical practice.
In this study, we aim to integrate these two research domains and pioneer a new field of integrative oncology that bridges “real-world clinical data” with “patient-derived tumor models.” This integrative approach is expected to elucidate mechanisms of treatment resistance that cannot be fully explained by clinical data alone, accelerate the generation of seeds for novel drugs and combination therapies, and ultimately contribute to the realization of personalized treatment strategies optimized for each patient.

主な論文

Iida K,…, Saito Y * （*責任著者） Association of *KRAS* variants with survival and therapeutic outcomes in biliary tract cancers. ***ESMO Open***. 10(6): 105306, 2025.
Verstegen MMA,…, Saito Y et al. Clinical applications of human organoids. ***Nat Med.*** 31(2): 409, 2025.
van Tienderen GS*, Li L*, Broutier L*, Saito Y* et al. （*共同筆頭著者） Hepatobiliary tumor organoids for personalized medicine: a multicenter view on establishment, limitations and future directions. ***Cancer Cell*** 40: 226, 2022.
Saito Y et al. Establishment of patient-derived organoids and drug screening for biliary tract carcinoma. ***Cell Rep.*** 27: 1265, 2019.