

JAMTTC News Letter

No.20-1 March 2016

第11回 TRワークショップ報告

がんの多様性と複雑性をもたらす
がん幹細胞、微小環境、ゲノム変異の統合的理解と
革新的がん治療のパラダイム創出を目指して

JAMTTC

日本がん分子標的治療学会

Japanese Association for
Molecular Target Therapy of Cancer

<http://jamttc.umin.jp>

目 次

巻頭言	1
日本がん分子標的治療学会（JAMTTC）年間スケジュール	2
理事立候補受付	3
評議員推薦受付	4
日本がん分子標的治療学会 鶴尾 隆 賞の公募	5
第20回日本がん分子標的治療学会学術集会開催のお知らせ	6
承認された分子標的抗がん剤一覧2016	8
第11回トランスレーショナルリサーチワークショップ報告	10
日本がん分子標的治療学会役員等	23
歴代会長と学術集会開催記録	26
会則	27

巻頭言

理事長 長田裕之

理化学研究所環境資源科学研究センター

今世紀に入ってから様々ながん分子標的薬が開発されてきましたが、特に最近では、免疫チェックポイント阻害薬「抗CTLA-4抗体、抗PD-1抗体」が注目されています。米国のScience誌は、その年で最も際立った研究をBreakthrough of the Yearとして賞賛していますが、2013年のBreakthrough of the Yearには、がん免疫療法（抗CTLA-4抗体、抗PD-1抗体）が選ばれています。昨年6月に、今村健志先生を学術集会長として松山で開催された第19回日本がん分子標的治療学会学術集会でも、抗PD-1抗体に関する多くの発表がありました。

本学会の設立目的は、基礎と臨床の研究者に情報交換できる場を提供し、産学連携を促進して、分子標的治療を発展させることですが、2015年6月に発足した今期理事会では、産官学のシーズとニーズを拾い上げて連携をさらに加速するとともに、トランスレーショナルリサーチの推進、グローバル化の推進を活動目標としています。特に、学術集会と研究集会の充実を図ることは重要な会員サービスであると考えています。

その観点から、トランスレーショナルリサーチ（TR）ワークショップは、本学会の最も重要な活動の一つです。2016年1月15日（金）、東京千代田区の都市センターホテルで、慶應義塾大学医学部先端医学研究所遺伝子制御部門の佐谷秀行先生を実行委員長として、第11回TRワークショップ「がんの多様性と複雑性をもたらすがん幹細胞、微小環境、ゲノム変異の統合的理解と革新的がん治療のパラダイム創出を目指して」が開催されました。「がんの多様性と複雑性」のキーワードからもお判りいただけると思いますが、今回は「がん幹細胞とがん組織の不均一性」「がん微小環境が生む多様性」「ゲノム・エピゲノム解析」「がんの可視化技術-生体イメージング-」「がんの複雑性による治療抵抗性とその克服戦略」という極めて広範なトピックスが取り上げられました。また、ランチョンセミナーでは、日本医療研究開発機構・理事長の末松誠先生にご講演いただきました。事前プログラムの演題には、「複雑化するがんの生物学とそれに基づく治療開発に対する政府の考え方、国際的な趨勢」となっていたのですが、当日は末松先生ご自身の研究成果である「生体内にあるガス分子による生物作用（ガスバイオロジー）」のご講演をいただきました。朝から晩まで素晴らしい講演が連続し、講演の後には毎回熱気あふれる質疑応答がなされました。当日参加された方々（座長・演者・委員26名、会員71名、非会員124名、プレス1名の計222名）には、きょうご満足いただけたと思います。

講演者の先生方と座長の先生方にお礼申し上げます。最後になりましたが、ワークショップを運営していただいた佐谷先生はじめ実行委員の先生方のご尽力に深謝いたします。

日本がん分子標的治療学会（JAMTTC）スケジュール

2016年（平成28年）

-
- 3月 理事立候補受付開始（3月1日受付開始、3月25日締切）
評議員推薦受付開始（3月1日受付開始、4月15日締切）
第23回学術集会会長推薦受付開始（3月1日受付開始、4月15日締切）
-
- 4月 理事選挙投票（4月20日締切）
理事選挙開票（4月22日）
-
- 5月 鶴尾隆賞推薦開始（5月1日受付開始、7月末日締切）
第20回学術集会抄録集発送
30日(月)～6月1日(水) 第20回学術集会（別府国際コンベンションセンター）
30日(月) 平成27年度第2回理事会、評議員会
31日(火) 会員総会
-
- 7月 平成28年度会費請求書発送
-
- 8月 ニュースレター No.20-2 発行
-
- 10月 平成28年度第1回理事会（日本癌学会学術総会開催時）
-
- 11月 第21回学術集会演題募集要項発送
研究奨励賞応募受付開始（2017年2月末日締切）

2017年（平成29年）

-
- 1月 17日(火) 第12回TRワークショップ（都市センターホテル）
-
- 6月 14日(水)～16日(金) 第21回学術集会（九州大学医学部百年講堂および同窓会館）
平成28年度第2回理事会、評議員会

理事立候補受付

日本がん分子標的治療学会では、平成 28 年 3 月 1 日から自薦・他薦による理事立候補（基礎系 3 名・臨床系各 3 名、法人系 1 名）の受付を開始致します。

受付期間：平成 28 年 3 月 1 日～3 月 25 日（事務局必着）

【理事立候補】

立候補資格：本会の評議員。会則で定める本会の役員定年を過ぎていないこと。

任期：3 年（再任は妨げない。但し、連続しての再任は 2 期 6 年まで）

* 理事の権利

1. 新会員の推薦
2. 新評議員の選出
3. 学術集会副会長（次期学術集会会長）の選出
4. 理事長候補者になること
5. 理事会での議決権
6. 研究奨励賞・鶴尾 隆 賞の受賞候補者推薦

* 理事の責務

1. 理事会への出席
2. 学術集会をはじめとする本会の事業の運営方針を立案し、運営する。

* 手続き方法

当会ホームページ理事立候補受付 (<http://jamttc.umin.jp/oshirase/riji.html>) から、「理事立候補届出用紙」の PDF 又は Word ファイルをダウンロードし、必要事項を入力してから印刷又は用紙を印刷後に必要事項をご記入の上、締め切り期日までに下記事務局宛に簡易書留（メール不可）でお送り下さい。提出された書類は返却致しませんのでご了承下さい。

* 選考方法

全評議員選挙によって選出後、理事会で承認。

* 選考結果

選挙管理委員会による開票結果は、直ちに理事長に報告の上、理事会に報告します。その後、立候補者に速やかに結果を通知します。

* 理事立候補届出用紙送付先

〒135-8550

東京都江東区有明 3-8-31

公益財団法人がん研究会 がん化学療法センター内

日本がん分子標的治療学会事務局

TEL: 03-3520-0111 ext. 5418 FAX: 03-3570-0484

E-mail: jamttc@jfc.or.jp

評議員推薦受付

日本がん分子標的治療学会では、平成 28 年 3 月 1 日から自薦・他薦による評議員推薦（若干名）の受付を開始致します。

受付期間：平成 28 年 3 月 1 日～4 月 15 日（事務局必着）

【評議員推薦】

推薦資格：本会の個人会員。原則として、3 年以上の会員歴があり、過去 3 年間に学術集会において 1 回以上発表実績のあること（共同演者でも可）。

任期：3 年（再任は妨げない）

* 評議員の権利

1. 新会員の推薦
2. 理事選挙の投票
3. 理事・学術集会副会長（次期学術集会会長）の候補者になること
4. 評議員会での議決権
5. 研究奨励賞・鶴尾 隆 賞の受賞候補者推薦

* 評議員の責務

1. 評議員会を構成し、理事会の活動を補佐する。
2. 評議員の再任にあたっては、会員推薦状況、理事選挙投票状況、評議員会出席状況、学術集会演題提出状況等を参考に評価する。3 年間に 1 回以上学術集会で発表すること（共同演者でも可）を必須条件とする。

* 手続き方法

当会ホームページ評議員推薦受付 (<http://jamttc.umin.jp/oshirase/hyougi.html>) から、「評議員推薦用紙」のPDF又はWordファイルをダウンロードし、必要事項を入力してから印刷又は用紙を印刷後に必要事項をご記入の上、締め切り期日までに下記事務局宛に簡易書留（メール不可）でお送り下さい。提出された書類は返却致しませんのでご了承下さい。

* 選考方法

理事会（学術集会開催時）にて選出

* 選考結果

選考結果は、該当者に速やかに通知します。

* 評議員推薦用紙送付先

〒135-8550

東京都江東区有明 3-8-31

公益財団法人がん研究会 がん化学療法センター内

日本がん分子標的治療学会事務局

TEL: 03-3520-0111 ext. 5418 FAX: 03-3570-0484

E-mail: jamttc@jfc.or.jp

* 鶴尾 隆 賞の推薦を 5 月より開始致します。(7 月末日締切)

推薦書は当会ホームページよりダウンロードできます。

(詳細はホームページ <http://jamttc.umin.jp/guide/tsuruo.html> をご参照下さい)

日本がん分子標的治療学会 鶴尾 隆 賞の創設

1. 学術賞の創設

鶴尾 隆博士(1943-2008)はがん分子標的治療研究において数多くの優れた業績をあげられると共に、がん分子標的治療研究会(1996)、続いて日本がん分子標的治療学会(2008)を主宰されてこの領域の研究振興に大きく貢献されました。日本がん分子標的治療学会は、鶴尾 隆博士のご功績を称え、がん分子標的治療研究の一層の推進を計るため、学術賞として「日本がん分子標的治療学会 鶴尾 隆 賞」を創設する。

鶴尾 隆 賞を運営するために、本学会は鶴尾 隆 賞基金を設立する。基金は寄付金によって賄われる。

2. 授賞対象者

がんの分子標的治療研究において顕著な業績をあげ、将来更なる研究の発展が期待される研究者を本学会の会員の中から毎年一名選んで授賞する。

3. 鶴尾 隆 賞の選考

(ア) 候補者の推薦

候補者資格は、継続して3年以上の会員歴を持つ日本がん分子標的治療学会の会員とする。

候補者の推薦は他薦とし、理事ならびに評議員は候補者一名を推薦できる。

(イ) 賞の選考

理事会が選考を行い、受賞者を決定する。

4. 賞状・賞金

賞は賞状ならびに副賞とし、基金から支出する。

5. 授賞式

(ア) 学術集会総会に続いて授賞式を行う。

(イ) 授賞式後、受賞講演を行う。

6. 基金の会計

基金の会計は学会会計と独立に行い、年度毎に会計報告を行う。

7. 本賞の設置

平成21年10月2日とする。

第20回日本がん分子標的治療学会学術集会開催に向けて

第20回日本がん分子標的治療学会学術集会
会長 三森 功士（九州大学病院別府病院 外科教授）

この度、第20回日本がん分子標的治療学会学術集会を、2016年5月30日（月）～6月1日（水）、別府国際コンベンションセンター（別府市）にて開催する運びとなりました。

わが国では日本医療研究開発機構（AMED）が創設され、がん研究は『治療標的分子あるいは診断用バイオマーカーの同定』という出口指向に関心が高まって参りました。本会は先達の炯眼により黎明期からそこに照準を合わせて発展して参りましたが、折しも平成28年度は、次世代がん研究シーズ戦略育成プログラムにおいて新たなシーズが求められる、タイムリーな時期となりました。そこで、第20回のスローガンを『次世代の革新的な研究シーズの温泉群で、がん撲滅を語り合おう！』としました。新時代にむけたすばらしいご研究をたくさんご発表いただき、分野を越えて本音で！裸で！議論できる場をご提供できたらと存じております。特に今回は外科医に多くの参加をお願いしておりますので真の癌治療、癌撲滅にむけての議論が深まるのではないかと期待をしています。

掲げるテーマは既存のチロシンキナーゼ阻害剤などに加えて、(1) ビッグデータとシミュレーションによる新たな治療法の勘案、(2) ナノテクノロジーとDDS/治療法開発、(3) 革新的な免疫療法のその後の展開、(4) マイクロバイームや生体内微小環境要因、(5) ゲノム/エピゲノム標的分子療法の最前線、(6) メタボローム解析による新たな治療法の開発、(7) がん予防法の分子レベルの開発、(8) がん幹細胞を標的とした治療法の新たな展開、(9) Precisional medicine 実現への取り組み、(10) 創薬にむけてのマイルストーンと企業導出までの課題、の以上10を柱としました。

主 題 次世代の革新的な研究シーズの温泉群で、がん撲滅を語り合おう！

会 期 2016年（平成28年）5月30日（月）～6月1日（水）

会 場 別府国際コンベンションセンター B-CON PLAZA
〒874-0828 大分県別府市山の手町12番1号 <http://www.b-conplaza.jp/>

内 容 【指定】 基調講演、Year in Review、シンポジウム、鶴尾賞授賞講演、
モーニングセミナー、ランチョンセミナー、イブニングセミナー
【公募】 ワークショップ、ポスターセッション
総会、鶴尾賞・研究奨励賞授与式、（市民公開講座）

参 加 費 【学術集会】 個人会員、法人会員：7,000円／学生会員：3,000円／非会員：12,000円
【懇親会】 2,000円（予定）

スケジュール（予定）

	5月30日（月）	5月31日（火）	6月1日（水）
午前		Year in Review シンポジウム ワークショップ ランチョンセミナー	モーニングセミナー Year in Review、シンポジウム ワークショップ ランチョンセミナー
午後	基調講演	シンポジウム、総会、鶴尾賞 基調講演、ワークショップ ポスター発表、イブニングセミナー 懇親会	Year in Review、シンポジウム ワークショップ、（市民公開講座）

学術集会HP <http://jamttc20.umin.jp>

お問い合わせ 第20回日本がん分子標的治療学会学術集会 事務局
九州大学病院別府病院 外科内
〒874-0838 大分県別府市鶴見原4546番地
TEL：0977-27-1650 FAX：0977-27-1651

別府は、世界一の湧出量を誇る 別府八湯とよばれる 8 力所の温泉郷がございます。もちろん硫黄を香りつつの温泉入浴は格別に心地よいのですが、別府市内の街中どこからも立ち上る湯気・蒸気の風景はNHK が取材した「21 世紀に残したい日本の風景」の第 2 位に選ばれたほど風光明媚なものです（1 位は富士山）。また、関アジ関サバ、豊後牛をはじめとする美味しい食材も豊富です。地獄めぐり、高崎山サル群、うみたまご水族館、サファリパーク、城島高原後楽園遊園地などもございまして、訪れた皆さまの歓喜の声に溢れるなど、街中が“五感を潤すテーマパーク”となっております。ぜひ、ご家族連れでおこしいただき、日頃の疲れを癒し鋭気を養っていただきたいと思います。

多くのみなさまのご参加、お待ちしております！

第20回

日本がん分子標的治療学会 学術集会

2016 年

会期

5月30日(月)~6月1日(水)

会場

別府国際コンベンションセンター
B-CON PLAZA

学術集会会長 **三森功士** (九州大学病院別府病院 外科教授)

次世代の革新的な
研究シーズの温泉群で、
がん撲滅を語り合おう！

演題募集期間 学術集会サイトからご登録ください

2016年1月13日(水) ▶ 2月29日(月) 正午まで

 <http://jamttc20.umin.jp/>

【事務局】

九州大学病院別府病院 外科内
〒874-0838 大分県別府市鶴見原 4546 番地
TEL : 0977-27-1650 FAX:0977-27-1651

【運営事務局】

(株) コンベンションリンケージ
〒874-0828 大分県別府市山の手町 12-1 ビーコンプラザ内
TEL:0977-27-0318 FAX:0977-26-7100
E-mail: jamttc20_kyosan@c-linkage.co.jp

JAMTTC

承認された分子標的抗がん剤一覧 2016

1980年代のヒトがん遺伝子やがん抑制遺伝子の発見により、がんが遺伝子疾患であることが証明され、これらの遺伝子の産物を標的とした抗がん剤の創薬が活発に進められてきました。1997年以降、その成果として、がん遺伝子産物などをターゲットとする分子標的抗がん剤が多数登場し、現在世界で70種もの薬剤が承認されています。今や分子標的薬剤のファミリーは、抗がん剤の世界において、DNA作用薬、チューブリン作用薬、代謝拮抗剤などのクラシカルな化学療法剤ファミリーをはるかに凌ぐまでに成長しました。

次ページの表には、これまでに世界で承認されている主要な分子標的抗がん剤をまとめました(2016年2月9日時点)。本表にある70剤を化学的特性で分類すると、44剤が低分子医薬品、26剤が抗体医薬品(1剤の血管内皮細胞増殖因子(VEGF)受容体/IgG抗体Fc融合タンパク質を含む)となります。なお本表には、抗体以外のタンパク質医薬品、核酸医薬品、腫瘍溶解性ウイルス療法薬、内分泌療法剤、全トランス型レチノイン酸(ATRA)などのビタミンA誘導体、サリドマイド系薬剤は含まれていません。

標的別に見ると、全70剤の56%に相当する39剤がキナーゼを標的とします。この39剤のうち、7剤はモノクローナル抗体医薬品であり、Trastuzumab(2;表中の抗がん剤の番号を示す。以下同様。)、Trastuzumab emtansine(44)と Pertuzumab(37)は Her2 を、Cetuximab(11)と Panitumumab(17)、Necitumumab(68)は上皮成長因子受容体(EGFR)を、Ramucirumab(50)は VEGF 受容体 2 を抗原とします。残りの32剤は低分子性のキナーゼ酵素阻害剤です。32剤のうち、9剤(Sorafenib(14)、Sunitinib(15)、Pazopanib(24)、Vandetanib(29)、Axitinib(34)、Regorafenib(41)、Cabozantinib(42)、Nintedanib(57)、Lenvatinib(61))は複数のキナーゼに対して阻害作用をもつ“マルチターゲット”型阻害剤です。残りの23剤のうち、15剤(Imatinib(5)、Dasatinib(16)、Nilotinib(22)、Bosutinib(40)、Ponatinib(43)、Gefitinib(8)、Erlotinib(12)、Osimertinib(66)、Lapatinib(20)、Afatinib(47)、Crizotinib(32)、Ceritinib(51)、Alectinib(54)、Ruxolitinib(33)、Ibrutinib(49))は Bcr-Abl、Kit、EGFR、Her2、ALK、JAK、Btk などのチロシンキナーゼ活性を持つがん遺伝子産物を標的とするチロシンキナーゼ阻害剤です。残る8剤のうち、7剤はセリン・スレオニンキナーゼ阻害剤であり、Temsirrolimus(21)、Everolimus(23)は mTOR を、Vemurafenib(30)、Dabrafenib(45)は BRAF (V600E 変異)を、Trametinib(46)、Cobimetinib(65)は MEK を、Palbociclib(60)は CDK4/6 を標的とします。残る1剤(Idealisib(55))は、リン脂質キナーゼである Phosphoinositide 3-kinase (PI3K)を標的とします。

全70剤の承認薬のうちキナーゼ標的薬以外の残り44%に相当する31剤のうち、18剤はモノクローナル抗体医薬品です。それらの抗原を見てみると、Rituximab(1)、Ibritumomab tiuxetan(6)、Tositumomab(7)、Ofatumumab(25)、Obinutuzumab(48)の5剤は CD20 を、Brentuximab vedotin(31)は CD30 を、Gemtuzumab ozogamicin(3)は CD33 を、Daratumumab(67)は CD38 を、Alemtuzumab(4)は CD52 を、Bevacizumab(10)は VEGF を、Denosumab(27)は RANKL を、Ipilimumab(28)は CTLA-4 を、Mogamulizumab(36)は CCR4 を、Nivolumab(53)と Pembrolizumab(56)は PD-1 を、Dinutuximab(63)は GD2 を、Elotsuzumab(69)は SLAMF7 を、Blinatumomab(58)は CD19/CD3 (二重特異性)を抗原とします。また残りの13剤のうち1剤は VEGF 受容体/IgG 抗体 Fc 融合タンパク質医薬品である Ziv-aflibercept であり、12剤は低分子医薬品です。12剤の低分子医薬品のうち、6剤はエピゲノム薬であり、DNA メチルトランスフェラーゼ(DNMT)阻害剤の Azacitidine(13)、Decitabine(19)とヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤の Vorinostat(18)、Romidepsin(26)、Belinostat(52)、Panobinostat(62)です。その他の6剤は、プロテアソーム阻害剤である Bortezomib(9)、Carfilzomib(38)、Ixazomib(70)、Hedgehog シグナル伝達経路の阻害剤である Vismodegib(35)と Sonidegib(64)、poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) 阻害剤の Olaparib(59)です。

なお前回の News Letter (No.19-2) のご報告以降、Dinutuximab(63)、Sonidegib(64)、Cobimetinib(65)、Osimertinib(66)、Daratumumab(67)、Necitumumab(68)、Elotsuzumab(69)、Ixazomib(70)の8剤が新たに承認されています。

報告者：長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部
水 上 民 夫 (本学会評議員)

これまでに承認された主要な分子標的抗がん剤 (2016年2月9日時点)

一般名 / 商品名	標的分子	適応がん種	米国承認年	日本承認年
1 Rituximab/Rituxan *1	CD20	B細胞性非ホジキンリンパ腫, MCL	1997	2001
2 Trastuzumab/Herceptin *1	Her2 **	乳がん, 胃がん	1998	2001
3 Gemtuzumab ozogamicin/Mylotarg *2	CD33	再発・難治性 AML	2000	2005
4 Alemtuzumab/Campath *1	CD52	CLL	2001	2014
5 Imatinib/Gleevec	Bcr-Abl/Kit **	CML, GIST, Ph+ALL	2001	2001
6 Ibritumomab tiuxetan/Zevalin *3	CD20	B細胞性非ホジキンリンパ腫, MCL	2002	2008
7 Tositumomab/Bexxar *3	CD20	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	2003	状況不明
8 Gefitinib/Iressa	EGFR **	非小細胞肺癌 (EGFR 遺伝子変異陽性)	2003	2002
9 Bortezomib/Velcade	Proteasome	多発性骨髄腫, MCL	2003	2006
10 Bevacizumab/Avastin *1	VEGF	大腸がん, 非小細胞肺癌, 乳がん, グリオブラストーマ, 腎細胞がん, 卵巣がん, 悪性神経膠腫, 子宮頸がん	2004	2007
11 Cetuximab/Erbitux *1	EGFR **	大腸がん, 頭頸部がん	2004	2008
12 Erlotinib/Tarceva	EGFR **	非小細胞肺癌 (EGFR/exon19del, L858R), 膵がん	2004	2007
13 Azacitidine/Vidaza	DNMT	骨髄異形成症候群	2004	2011
14 Sorafenib/Nexavar	Multi-kinases **	腎細胞がん, 肝細胞がん, 甲状腺がん	2005	2008
15 Sunitinib/Sutent	Multi-kinases **	GIST, 腎細胞がん, NET	2006	2008
16 Dasatinib/Sprycel	Bcr-Abl/Src **	CML, Ph+ALL	2006	2009
17 Panitumumab/Vectibix *1	EGFR **	大腸がん	2006	2010
18 Vorinostat/Zolinza	HDAC	CTCL	2006	2011
19 Decitabine/Dacogen	DNMT	骨髄異形成症候群	2006	Phase 1/2
20 Lapatinib/Tykerb	EGFR/Her2 **	乳がん	2007	2009
21 Temsirolimus/Torisel	mTOR **	腎細胞がん	2007	2010
22 Nilotinib/Tasigna	Bcr-Abl **	CML	2007	2009
23 Everolimus/Afinitor	mTOR **	腎細胞がん, SEGA, NET, 乳がん, 腎血管筋脂肪腫	2009	2010
24 Pazopanib/Votrient	Multi-kinases **	腎細胞がん, 悪性軟部腫瘍	2009	2012
25 Ofatumumab/Arzerra *1	CD20	CLL	2009	2013
26 Romidepsin/Istodax	HDAC	CTCL, PTCL	2009	Phase 1/2
27 Denosumab/Ranmark *1	RANKL	多発性骨髄腫による骨病変及び固形がん骨転移による骨病変, 骨関連事象予防, 骨巨細胞腫	2010	2012
28 Ipilimumab/Yervoy *1	CTLA-4	メラノーマ	2011	2015
29 Vandetanib/Caprelsa	Multi-kinases **	甲状腺髄様がん	2011	2015
30 Vemurafenib/Zelboraf	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E)	2011	2014
31 Brentuximab vedotin/Adcetris *2	CD30	再発・難治性ホジキンリンパ腫, 未分化大細胞リンパ腫	2011	2014
32 Crizotinib/Xalkori	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK fusion gene)	2011	2012
33 Ruxolitinib/Jakafi	JAK **	骨髄線維症	2011	2014
34 Axitinib/Inlyta	Multi-kinases **	腎細胞がん	2012	2012
35 Vismodegib/Erivedge	Hh signaling	基底細胞がん	2012	未開発
36 Mogamulizumab/Poteligeo *1	CCR4	ATL, PTCL, CTCL	Phase 3	2012
37 Pertuzumab/Perjeta *1	Her2 **	乳がん	2012	2013
38 Carfilzomib/Kyprolis	Proteasome	多発性骨髄腫	2012	申請中
39 Ziv-aflibercept/Zaltrap *4	VEGF	大腸がん	2012	Phase 3
40 Bosutinib/Bosulif	Bcr-Abl/Src **	CML	2012	2014
41 Regorafenib/Stivarga	Multi-kinases **	大腸がん, GIST	2012	2013
42 Cabozantinib/Cometriq	Multi-kinases **	甲状腺髄様がん	2012	Phase 1
43 Ponatinib/Inclusig	Bcr-Abl(T315I)**	CML, Ph+ALL	2012	申請中
44 Trastuzumab emtansine/ Kadcyla *2	Her2 **	乳がん	2013	2013
45 Dabrafenib/Tafinlar	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E)	2013	2016
46 Trametinib/Mekinist	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2013	2016
47 Afatinib/Gilotrif	EGFR/Her2 **	非小細胞肺癌 (EGFR/exon19del, L858R)	2013	2014
48 Obinutuzumab/Gazyva *1	CD20	CLL	2013	Phase 3
49 Ibrutinib/Imbruvica	Btk **	MCL, CLL, WM	2013	申請中
50 Ramucirumab/Cyramza *1	VEGFR2 **	胃がん及び胃食道接合部腺がん, 非小細胞肺癌, 大腸がん	2014	2015
51 Ceritinib/Zykadia	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK fusion gene)	2014	Phase 3
52 Belinostat/Beleodaq	HDAC	PTCL	2014	状況不明
53 Nivolumab/Opdivo *1	PD-1	メラノーマ, 非小細胞肺癌, 腎がん	2014	2014
54 Alectinib/Alecensa	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK fusion gene)	2015	2014
55 Idelalisib/Zydelig	PI3K **	CLL, FL, SLL	2014	Phase 3
56 Pembrolizumab/Keytruda *1	PD-1	メラノーマ, 非小細胞肺癌	2014	Phase 3
57 Nintedanib/Vargatef	Multi-kinases **	非小細胞肺癌	2014***	2015
58 Blinatumomab/Blinicyto *5	CD19/CD3	Ph-ALL	2014	状況不明
59 Olaparib/Lynparza	PARP	卵巣がん (BRCA 遺伝子変異陽性)	2014	Phase 3
60 Palbociclib/Ibrance	CDK4/6 **	乳がん	2015	Phase 3
61 Lenvatinib/Lenvima	Multi-kinases **	甲状腺がん	2015	2015
62 Panobinostat/Farydak	HDAC	多発性骨髄腫	2015	2015
63 Dinutuximab/Unituxin *1	GD2	神経芽腫	2015	未開発
64 Sonidegib/Odomzo	Hh signaling	基底細胞がん	2015	状況不明
65 Cobimetinib/Cotellic	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2015	未開発
66 Osimertinib/Tagrisso	EGFR **	非小細胞肺癌 (EGFR/T790M)	2015	申請中
67 Daratumumab/Darzalex *1	CD38	多発性骨髄腫	2015	Phase 3
68 Necitumumab/Portrazza *1	EGFR **	非小細胞肺癌	2015	Phase 3
69 Elotuzumab/Empliciti *1	SLAMF7	多発性骨髄腫	2015	Phase 3
70 Ixazomib/Ninlaro	Proteasome	多発性骨髄腫	2015	Phase 3

*1 非修飾抗体、*2 抗体薬物複合体、*3 放射性物質標識抗体、*4 VEGF 受容体 / IgG 抗体 Fc 融合タンパク質、
*5 二重特異性を有する T 細胞誘導抗体、** キナーゼ標的、*** 欧承認年、太字：日本発の分子標的抗がん剤を示す



■第11回トランスレーショナルリサーチワークショップ

「がんの多様性と複雑性をもたらすがん幹細胞、微小環境、ゲノム変異の統合的理解と革新的がん治療のパラダイム創出を目指して」を終えて

ワークショップ実行委員会

委員長 佐谷 秀行（慶應義塾大学）

去る平成 28 年 1 月 15 日に日本がん分子標的治療学会第 11 回 TR ワークショップ「がんの多様性と複雑性をもたらすがん幹細胞、微小環境、ゲノム変異の統合的理解と革新的がん治療のパラダイム創出を目指して」を東京都千代田区の都市センターホテルにおいて開催いたしました。当日は、大変天候にも恵まれ、お蔭をもちまして 222 名の参加者を得て、活発な討論の下、盛会裏に終了することができました。本学会員をはじめご参加いただいた多くの先生方に心より御礼を申し上げます。

さて、本ワークショップにおきましては、初めて「がんの多様性と複雑性」をテーマとした企画を立て準備を進めてまいりました。実行委員として協力いただきました青沼正志先生（第一三共）、大谷直子先生（東京理大）、大家基嗣先生（慶應大）、近藤科江先生（東工大）、清宮啓之先生（がん研）、田中真二先生（東京医科歯科大）、旦愼吾先生（がん研）の諸先生方には、演者の選定をはじめ、プログラムの企画段階より多くのご助言をいただきました。また、当日も座長として多大なご尽力をいただきましたことに改めて感謝申し上げます。

今回のプログラムでは、「がんの多様性と複雑性」をテーマとし、様々な角度からがんの本質を立体的に捉えるという試みで、「がん幹細胞」、「がん微小環境」、「ゲノム・エピゲノム」、「生体イメージング」、「治療抵抗性の克服戦略」といった、5 つの異なる領域から成るセッションを構築させていただきました。また、実行委員の先生方のご尽力のおかげで、各領域の我が国のトップランナーの先生方を招聘することが出来ました。各セッションでは、演者の先生方に最新の研究成果をご発表いただき、会場では領域を超えて活発な討論が行われました。このような今回のテーマに沿った第 11 回 TR ワークショップを開催できましたことを心から嬉しく思っており、ご協力くださった皆様に心から感謝いたします。

また、ランチョンセミナーでは、日本医療研究開発機構（AMED）の初代理事長に就任された末松誠先生に、「がん細胞における Glutaminolysis とアンモニアの処理」についてご講演いただきました。がん細胞の重要な代謝経路の一つである Glutaminolysis において発生するアンモニアの処理といった、これまで、あまり知られていなかったがんの代謝機構について、質量イメージングなどの手法を用いて大変分かりやすくご教授いただきました。我が国の医療研究の funding agency 総帥が最先端の基礎研究のお話をされ、その内容が素晴らしかったことに聴衆の皆さんも驚かれたことと思います。

いずれのセッションも大変好評で、活発な討論が続きましたため、若干終了時間が延長いたしました。最後まで多くの先生方にご参加いただき誠にありがとうございました。この場を借りて厚くお礼を申し上げます。また、協賛をいただきました企業の方々にも改めて御礼申し上げます。

本ワークショップが、がんの多様性と複雑性を理解するための一助となり、新たながん治療戦略を構築するための未来に向けたステップとなることを心から願っております。末筆ながら、ご参加いただいた全ての先生方のますますのご発展とご健勝を祈念申し上げます。

9:00-9:10 開会の辞

日本がん分子標的治療学会理事長

長田 裕之 (理化学研究所 環境資源科学研究センター)

9:10-10:40 ワークショップ 1 **がん幹細胞とがん組織の不均一性**

座長: 田中 真二 (東京医科歯科大学)、石川 文彦 (理化学研究所 統合生命医科学研究センター)

癌幹細胞において活性化される CD44v-xCT を介した抗酸化システムを標的とする癌治療戦略

永野 修 (慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 遺伝子制御部門)

ヒト ES 細胞を用いた新規脳腫瘍モデルの構築

船戸 洸佑 (スローンケタリング記念がんセンター (米国))

炎症関連大腸がんにおけるがん幹細胞形質獲得機構

土屋 輝一郎 (東京医科歯科大学医学部附属病院 消化器内科)

10:45-11:45 ワークショップ 2 **がん微小環境が生む多様性**

座長: 近藤 科江 (東京工業大学大学院生命理工学研究科)、落合 淳志 (国立がん研究センター)

がん微小環境におけるエネルギー産生と治療戦略へのインパクト

江角 浩安 (東京理科大学生命医科学研究所)

慢性炎症反応による発がん・進展促進機構

大島 正伸 (金沢大学がん進展制御研究所)

12:00-12:40 ランチョンセミナー

座長: 大家 基嗣 (慶應義塾大学医学部)

がん細胞における Glutaminolysis とアンモニアの処理

末松 誠 (慶應義塾大学客員教授、JST ERATO 末松ガスバイオロジープロジェクト研究総括)

12:50-13:50 ワークショップ 3 **ゲノム・エピゲノム解析**

座長: 清宮 啓之 (がん研究会 がん化学療法センター)、吉田 稔 (理化学研究所 統合生命医科学研究センター)

治療誘導性のがん細胞進化

武笠 晃丈 (東京大学医学部 脳神経外科)

エピゲノム創薬標的探索

油谷 浩幸 (東京大学先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス分野)

13:55-15:25 ワークショップ 4 **がんの可視化技術 -生体イメージング-**

座長: 大谷 直子 (東京理科大学理工学部)、浦野 泰照 (東京大学大学院薬学系研究科)

生きたマウスで細胞増殖シグナルをリアルタイムに可視化する技術

松田 道行 (京都大学大学院生命科学研究科)

蛍光プローブの精密開発による術中病変部位迅速可視化の実現

浦野 泰照 (東京大学大学院薬学系研究科/医学系研究科、AMED CREST)

Indocyanine green と chymotrypsin probe を用いた術中蛍光イメージングの臨床応用

石沢 武彰 (がん研有明病院 消化器外科)

15:40-17:10 ワークショップ 5 **がんの複雑性による治療抵抗性とその克服戦略**

座長: 青沼 正志 (第一三共株式会社)、旦 慎吾 (がん研究会 がん化学療法センター)

細胞周期から見たがん幹細胞の治療抵抗性のメカニズム

中山 敬一 (九州大学生体防御医学研究所 分子医科学分野)

ポリコム抑制因子複合体によるがん幹細胞の制御と幹細胞標的治療

北林 一生 (国立がん研究センター研究所 造血器腫瘍研究分野)

前立腺癌のがん幹細胞性遺伝子ネットワークを標的とした薬剤耐性克服を目指す新規治療戦略

小坂 威雄 (慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室)

17:10- 閉会の辞

第 11 回 TR ワークショップ実行委員長

佐谷 秀行 (慶應義塾大学医学部)

ワークショップ 1

がん幹細胞とがん組織の不均一性

座長：田中 真二（東京医科歯科大学・分子腫瘍医学）

石川 文彦（理化学研究所・統合生命医科学研究センター）

不均一性はがんの本質的特徴の 1 つと捉えられているが、その要因としてがん細胞に潜む「幹細胞性」がクローズアップされている。本ワークショップでは、がん幹細胞の抗酸化代謝システム、幹細胞のエピゲノム異常、微小環境によるがん幹細胞化という 3 つの視点から、それぞれ第一線で活躍されている新進気鋭の研究者に発表いただいた。

慶應義塾大学医学部の永野修博士は、固形がんにおける主要ながん幹細胞マーカーである CD44 のバリエーションフォーム (CD44v) の抗酸化代謝システムを解析し、治療標的として有望であることを報告した。まず CD44v がシスチントランスポーターのサブユニットである xCT と相互作用して、シスチン取り込みを促進することを見出した。取り込まれたシスチンによって抗酸化物質グルタチオン (GSH) の合成が亢進し、結果的にがん幹細胞の ROS に対する防御機構が強化され、腫瘍進展や抗癌剤抵抗性が惹起される。さらにシスチントランスポーター xCT の阻害剤スルファサラジンを用いて臨床試験を行い、スルファサラジン投与によって CD44v 陽性の腫瘍細胞が減少し、腫瘍組織の GSH レベルが低下することが示された。さらに

スルファサラジンの作用メカニズムとして、グルタミン代謝の亢進とミトコンドリアにおける恒常的な ROS の産生が重要であることを見出した。グルタミントランスポーター ASCT2 は CD44v 陽性腫瘍細胞の基底部に限局して存在し、スルファサラジンに対して高い感受性を示した。以上により、ASCT2 および CD44v 陽性のがん幹細胞では、グルタミン代謝とそれに伴うミトコンドリア ROS の産生が亢進しており、細胞内レドックス恒常性を維持するため CD44v-xCT 系に依存することが明らかとなった。(図 1)

米国 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center の船戸洸佑博士は、ヒト ES 細胞を用いてエピゲノム異常を導入した新規脳腫瘍モデルについて報告した。小児脳腫瘍の一種である小児びまん性橋膠腫 (diffuse intrinsic pontine glioma; DIPG) は脳幹部の主に橋に発生する悪性腫瘍であり、約 70% にヒストン H3.3 バリエーションの 27 番目のリジン残基がメチオニンに置換する変異 (H3.3K27M) を持つ。ヒト ES 細胞を用いた解析の結果、H3.3K27M 変異は神経幹細胞特異的に増殖を亢進させること、p53 抑制および活性化 PDGFRA と協調してが

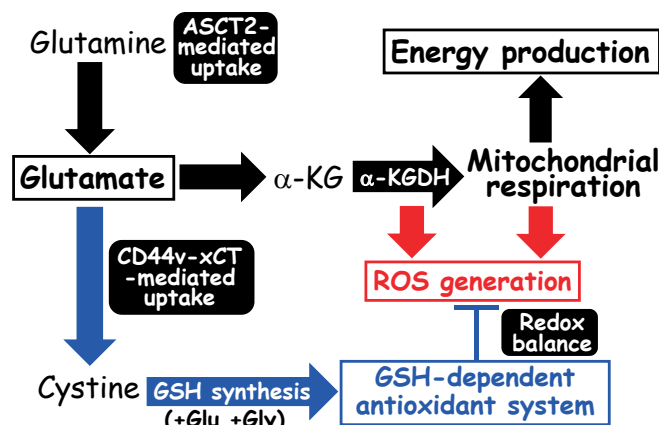


図 1 CD44v(+) stem-like cells utilize glutamate for energy production and maintenance of redox homeostasis

ん化させることを見出した。また H3.3K27M 変異は、初期神経細胞から成熟した神経幹細胞へと分化するプロセスを阻害することを明らかとしており、がん幹細胞の未分化性維持メカニズムが示唆されている。さらに、DIPG モデル細胞を用いた薬剤スクリーニングにより候補化合物として Menin 阻害剤 MI-2 を同定し、動物実験においても抗腫瘍効果を示すことが示された。ヒト ES 細胞を用いた腫瘍モデルは、がん幹細胞維持機構の解明のみならず治療開発への応用へ期待されている。(図 2)

東京医科歯科大学消化器内科の土屋輝一郎博士は、炎症関連大腸がんの臨床的意義と微小環境によるがん幹細胞形質獲得メカニズムについて報告した。近年本邦で増加している炎症性腸疾患 (IBD) は大腸がんの発生母地となるが、炎症関連大腸がんは粘液がんを含む特徴を呈し、散発性大腸癌より予後不良である。土屋らは腸管上皮細胞から粘液産生細胞を誘導する転写因子 Atoh1 に注目し、IBD を背景とした炎症シグナルが大腸がんの Atoh1 蛋白を安定化させて粘液形質を惹起すること、がん幹細胞の増加を促して浸潤能亢進・抗がん剤耐性を示すことを見出した。さらに大腸上皮初代培養細胞のオルガノイド培養について報告し、オルガノイドに対する長期炎症刺激によってがん化シグナルが非可逆的に亢進する可能性が紹介され、がん幹細胞の起始メカニズムのみならず臨床モデルとして有用性が示唆されている。(図 3)

本セッションでは、がん幹細胞における特異的代謝、未分化性維持、環境依存性などそれぞれ多様なメカニズムが示されただけでなく、これらの研究成果が既に治療応用の段階へと進んでいることも明示され、基礎および臨床の両面から活発に議論された。さらなるトランスレーショナル・リサーチへの進展が期待される。

本セッションでは、がん幹細胞における特異的代謝、未分化性維持、環境依存性などそれぞれ多様なメカニズムが示されただけでなく、これらの研究成果が既に治療応用の段階へと進んでいることも明示され、基礎および臨床の両面から活発に議論された。さらなるトランスレーショナル・リサーチへの進展が期待される。

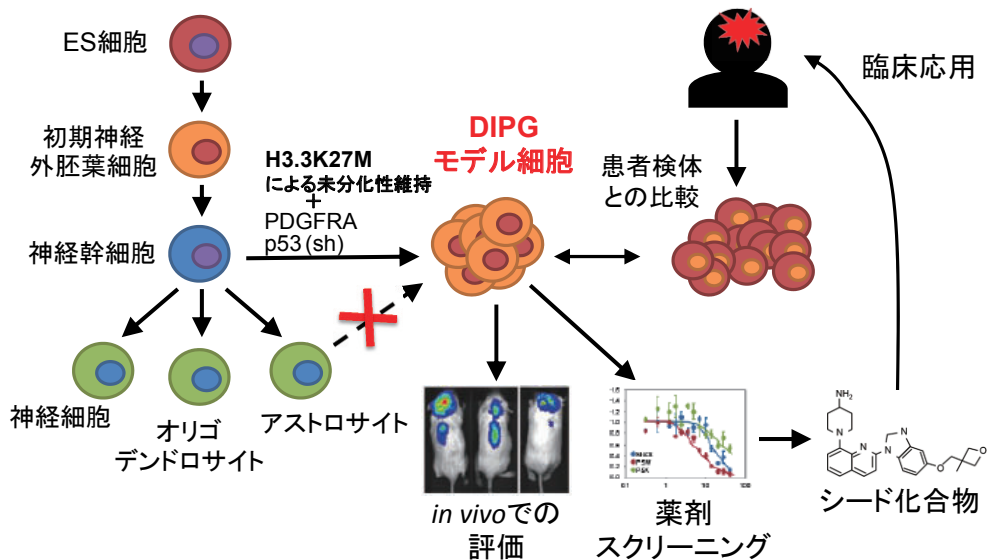


図 2 ヒトES細胞を用いた幹細胞がん化モデル

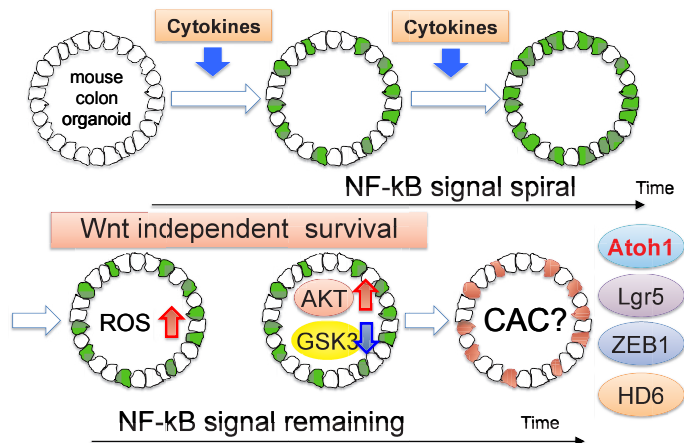


図 3 炎症性腸疾患擬似モデルによる発がん機構解析

ワークショップ2
がん微小環境が生む多様性

座長：落合 淳志（国立がん研究センター）

近藤 科江（東京工業大学大学院生命理工学研究科）

固形腫瘍内に存在するがん独特の微小環境は、主に「低酸素・低栄養」と「慢性炎症」によって特徴づけられる。これらの統合的理解は、がんの薬剤抵抗性獲得機序の解明や分子標的薬の有効性の向上、併用療法の方策を立てる上で有用である。本ワークショップでは、「低酸素・低栄養」と「慢性炎症」を対象とした研究に、それぞれ独自の手法で長年取り組まれている江角浩安博士（東京理科大学生命医科学研究所）と大島正伸博士に（金沢大学がん進展制御研究所）にご講演をいただいた。

腫瘍内の「低酸素・低栄養」環境は、がん組織細胞にとって、極めて過酷な環境であり、大部分が死滅する(淘汰される)。そのような環境で淘汰を免れた細胞が、生き延びる過程で獲得した能力が、汎用されている抗がん剤の治療抵抗性や悪性化に深く関わっている。つまり、治療効果の改善には、淘汰を免れた細胞群に有効な薬剤の開発が

必要である。Warburg 効果が見直されて、解糖系代謝に関心が集まる中、江角博士は、それ以外のエネルギー代謝経路やオートファジーにも注目し、がん微小環境への細胞適応反応を標的とした薬剤スクリーニングを行った。その結果、「低酸素・低栄養」環境にあるがん組織細胞を標的としたアルクチゲニンを同定し(図 1)、現在臨床研究フェーズ IIa を実施している。アルクチゲニンは、トコンドリア複合体 I に阻害効果を示すとともに、がん組織の血流改善、低酸素領域の縮小など、がん微小環境を改変する作用がある。今後、汎用されている抗がん剤との併用治療の効果や、血流改善のメカニズムについての成果が期待される。

腫瘍内の骨髄由来細胞や間質細胞が、「慢性炎症」環境の形成に深く関わっており、発がん促進に寄与している。大島博士は、Wnt 活性化と COX-2/PEG₂ 依存的な炎症反応により胃がんを発生する Gan マウスを用いて得られた知見から、

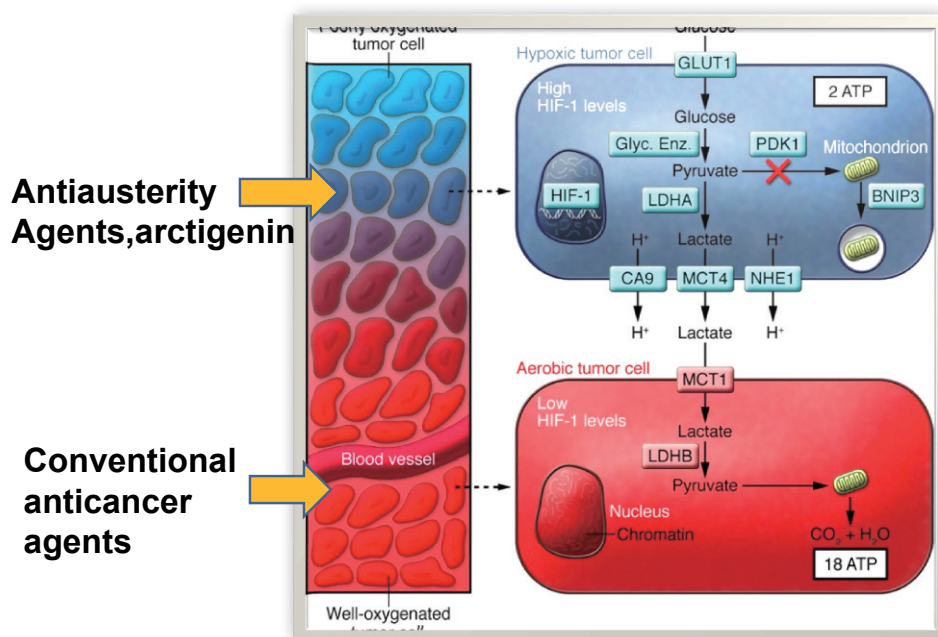
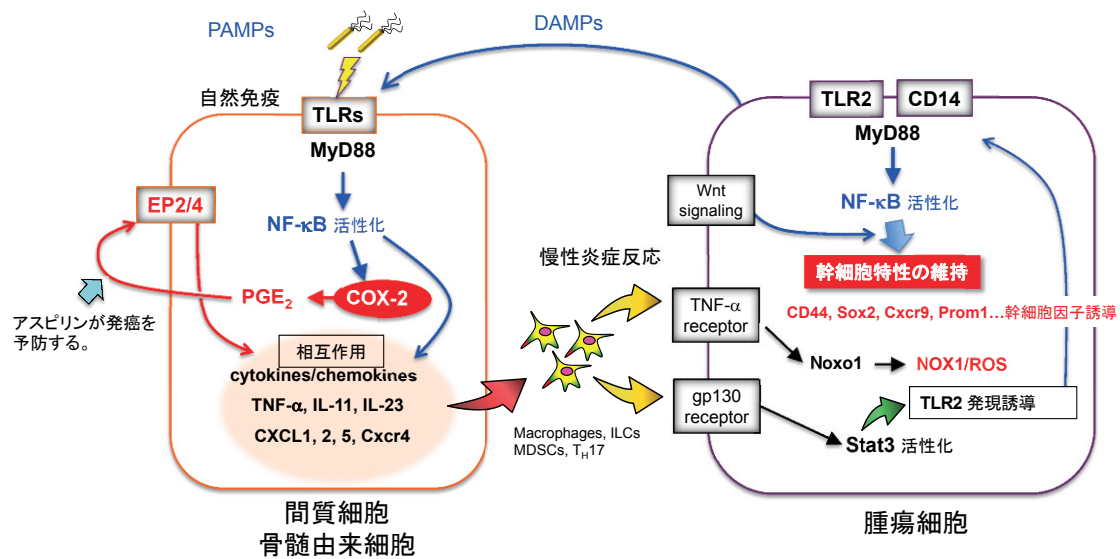


図 1

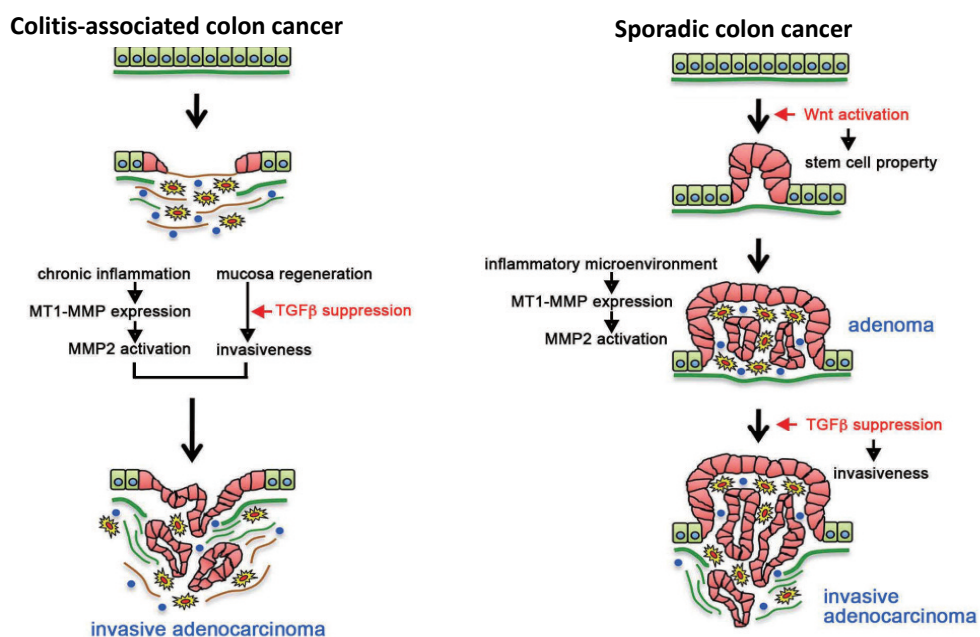
「慢性炎症」環境と発がんの関連を解明している。Gan マウスにおける胃癌病変は、ヒトの胃癌と類似しており、本モデルでの解析結果がヒトの胃癌の理解に有用である。本モデルでは、TNF- α /NF- κ B の活性化依存的に起こる NOX1 複合体による ROS の産生が、がん細胞の未分化性および腫瘍原性の維持に関与している(図 2)。また、APC と TGFBR2 という二つの大腸がん抑制遺伝子における遺伝子変異では、良性腫瘍しか発生しないが、炎症性微小環境が形成されると粘膜化浸

潤が誘導され、慢性炎症反応が、がんの悪性化進展過程に深く関与していることを示した。更に、TGF β シグナルが抑制されたモデルでは、腸上皮細胞が潰瘍性大腸炎の併発により、Wnt 非依存的に浸潤がんを発生することや、大腸がんの発生と悪性化に関わるドライバー遺伝子変異が、炎症性微小環境形成に繋がる発現変化を誘導する事を報告した(図 3)。これらの結果は、慢性炎症の抑制が胃癌の発生や悪性化の予防に繋がることを強く示唆しており、今後の研究の発展が期待される。



Maeda Y, et al, *Cancer Prev Res*, 2016, in press
Echizen K, et al, submitted

図 2 慢性炎症と自然免疫による胃癌発生促進機構



Oshima H, et al. *Cancer Res*, 2015

図 3 TGF- β シグナル抑制と慢性炎症の相互作用による大腸がん浸潤誘導

ワークショップ3 ゲノム・エピゲノム解析

座長：清宮 啓之（がん研究会 がん化学療法センター）

吉田 稔（理化学研究所 統合生命医科学研究センター）

がんの多様性と複雑性を理解するうえで、腫瘍内のゲノム変異およびエピゲノム修飾異常の網羅的解析が威力を発揮している。その基盤として、次世代シーケンズ技術、核酸・タンパク質の翻訳後修飾に関与する遺伝子群の同定、翻訳後修飾の解析技術などが進展してきた。本セッションでは、がんゲノム・エピゲノムの分野でこれらの解析技術を駆使しながら活躍されているお二人の演者をお迎えした。

武笠晃丈博士（東京大学医学部脳神経外科）は、低悪性度の神経膠腫から経時的に悪性転化した腫瘍について、初発時と再発時のエクソーム解析を行った。その結果、神経膠腫に特徴的な、いわゆる枝分かれ型の進化（branched clonal evolution）が確認されたのに加え、抗がん剤テモゾロミドによる化学療法を受けた症例では、ミスマッチ修復遺伝子の変異を伴う hypermutated 型のがんに変貌していることが明らかとなった。遺伝子変異の大半はCからTへのトランジション変異であり、アルキル化剤としてのテモゾロミドの影響

によるものであることが示唆された。事実、放射線照射後の再発例では hypermutated 型の所見は認められなかった。hypermutated 型症例の変異の中には、PI3K 経路の活性化をはじめ多くのがん原性変異が含まれており、ランダムな変異の中でドライバー変異を獲得したクローンが選択されたものと考えられた。興味深いことに、初発時から悪性度の高い神経膠芽腫（glioblastoma）では、テモゾロミド治療後も hypermutated 型にはならなかった。このことと関連して、低悪性度の神経膠腫では確率的なゲノム変異が悪性化を促進する一方、初発時から悪性度の高い神経膠芽腫では、がん幹細胞を頂点とした細胞ヒエラルキーの寄与が大きいとの見方がある。がんゲノムとがん幹細胞の両コンセプトを対比融合した興味深い議論である。Hypermutated 型の症例では変異に由来する neoantigen が豊富に発現していると考えられ、抗 PD-1 抗体などの免疫チェックポイント阻害薬の治療効果が期待できるかも知れない。（図1, 2）

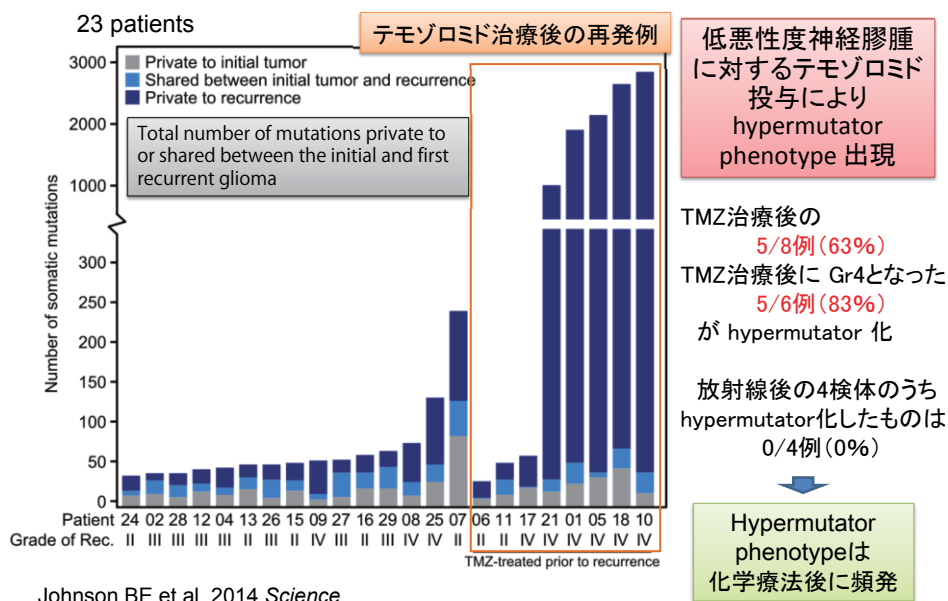


図1 治療（化学療法）による著明な遺伝子変異の蓄積

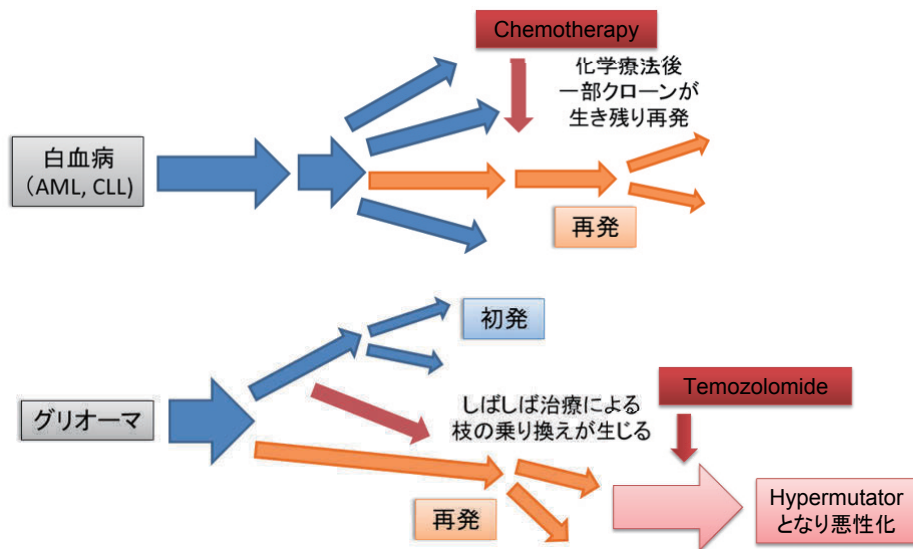


図2 治療によるゲノム進化（悪性転化）の修飾様式

油谷浩幸博士（東京大学先端科学技術研究センター）は、エピゲノム創薬標的探索に関する最新の成果と内外の動向を概説した。博士は、幹細胞の分化過程におけるエピゲノム変化を例に挙げながら、Writer/Eraser/Readerの働きを持つエピゲノム制御因子を紹介し、これらがクロマチン構造と遺伝子発現を一体的に制御する仕組みを解説した。次に、がんゲノム解析によるクロマチンリモデリング因子群の変異同定についての成果を紹介した。肝細胞がん500例のゲノム解析では、p53やβ-カテニンの遺伝子変異が発がんの比較的早期に、高頻度かつ相互排他的に生じていたのに加え、ARID1AやARID2などのクロマチンリモデリングに関わる遺伝子変異が比較的後期に生じてくることが示された。ARID1Aおよび

ARID2をはじめ、SWI/SNF複合体構成因子の遺伝子変異は相互排他的であったことから、同複合体の機能欠損はがん発症のドライバーになると考えられた。個々のクロマチンリモデリング遺伝子の変異がゲノム上のどの領域のクロマチン構造を開閉するののかも解析できるようになってきており、転写プログラムの攪乱による発がん機構を解明する新たな手掛かりが得られつつある。一方、新規エピゲノム制御因子に対する阻害物質が続々と開発されている（注目例として臨床開発中のBET阻害剤I-BETなど）。これらの阻害剤はエピゲノム因子の機能を解明・検証する研究に役立つだけでなく、がんエピゲノム創薬の有望なシーズそのものとなっている。

ワークショップ4

がんの可視化技術－生体イメージング

座長：大谷 直子（東京理科大学・理工学部・応用生物科学科）

浦野 泰照（東京大学大学院・薬学系研究科/医学系研究科）

近年、光学顕微鏡技術は飛躍的な進歩を遂げ、二光子顕微鏡を使った組織深部イメージング、GFPを使ったライブイメージング、そして2014年のノーベル賞に象徴される超解像顕微鏡技術が発展してきた。これらのイメージング技術を応用することによって、さらなるがんの分子機構の解明が進むと同時に、がん細胞、がん組織のイメージングは、がんの診断や治療標的の確かな同定につながると期待できる。本シンポジウムでは、がんを標的とした生体イメージングに取り組み、基礎医学研究、基礎から臨床への橋渡し研究、そして臨床の場での実践まで、最先端の成果を挙げておられる気鋭の3人の先生方、京都大学大学院生命化学研究科・松田道行教授、東京大学大学院薬学系研究科・浦野泰照教授、がん研究会有明病院・消化器外科・石沢武彰先生にご講演を賜った。

松田道行教授は、フェルスター（蛍光）共鳴エネルギー移動（Fluorescent resonance energy transfer, FRET）とGFP技術を用いたバイオセンサーの開発に長年取り組まれており、ワークショップでは「生きたマウスで細胞増殖シグナルをリアルタイムに可視化する技術」と題してご講演を賜った。FRETバイオセンサーを用いると、カルシウムやATPなどの低分子、RasやERK、MAPキナーゼに代表されるがん遺伝子情報伝達系の分子、さらには分子の張力まで細胞に関わる多彩な事象を定量的に検出できる。松田先生のグループは、培養細胞を用いたFRETのみならず、高感度FRETバイオセンサーを高発現するトランスジェニックマウス（FRETマウス）の開発に成功された。このマウスを使った腫瘍内血管透過性の分子制御についての研究結果が本ワークショップで

示された。詳細なご検討の結果、①正常の血管内皮細胞はcAMP依存的にバリア機能を維持している。②腫瘍血管ではVEGFがPKA活性を低下させるため血管透過性が亢進することが示された。興味深いことに、VEGFのPKAに対する作用は、試験管内の培養細胞を使った実験結果と逆であった。このことから、in vivoでの活性解析が必須であることがあらためて示された。このテーマ以外にも、マウス生体肺における肺転移腫瘍細胞の挙動と、それに対する周囲の細胞のin vivo FRETがライブイメージングで示され、会場を大いに沸かせてくださった。

浦野泰照教授は、蛍光プローブの開発でこれまで著名な成果を挙げられている。最近、有機小分子蛍光プローブの論理的精密設計を可能とする分子内spiro環化制御を原理とする全く新たな分子設計法を確立され、これらに基づき特定の活性酸素種や、様々なレポーター酵素、生体関連酵素活性を高感度に検出可能なプローブの開発に成功されている。本ワークショップでは、外科手術時に体外に取り出された新鮮臨床検体を用いた、これらのプローブの機能の検証が示された。例えば、乳がんでは γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ・プローブの局所散布により、散布後数分程度で、高い感度、特異度での微小がんの迅速検出が可能であることが示された。他にも、ルゴール染色法と同等かそれを上回る正診率で食道がんの範囲を検出できるプローブ等も紹介された。現在は摘出標本を用いたプローブの検証による研究であるが、浦野先生が開発された高感度プローブにより、手術の場で微小がんの範囲が検出され使用される日も近いのではないかと期待している。

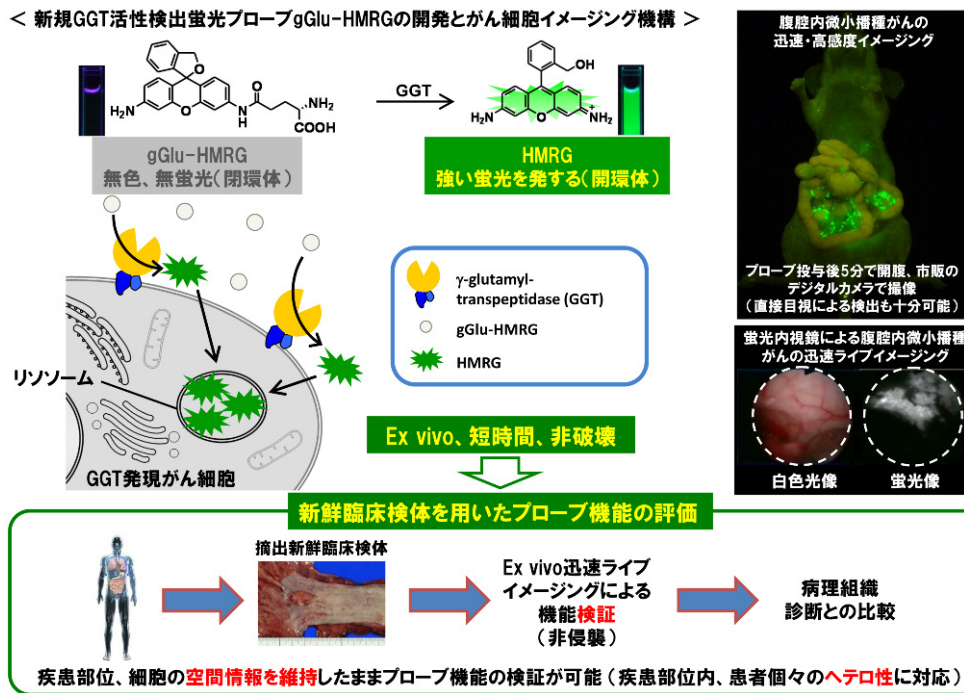


図1 蛍光プローブの精密開発による術中病変部位迅速可視化の実現

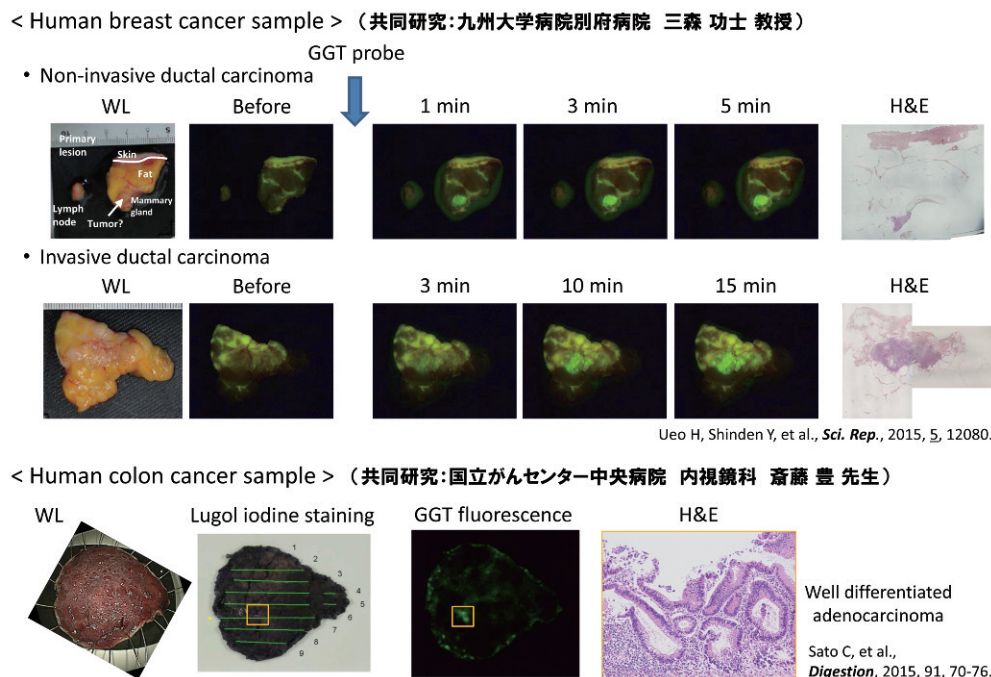


図2 GGT活性検出蛍光プローブによるヒト新鮮臨床検体を用いたがん部位迅速可視化

本ワークショップ3題目は、実際に外科手術の場で、術中蛍光イメージングを利用されている、がん研究会有明病院の石沢武彰先生にご講演を賜った。従来から肝機能や肝予備能を調べるためにICG(インドシアニングリーン)が使われるが、前日に投与したICGが肝臓に残存する様子を赤外観察装置で描出することで、がんの範囲が明確化されることがわかった。興味深いことに高分化型肝細胞がんでは、OATP8、NTCPなどの胆汁取

り込み酵素が高発現しているために、ICGが取り込まれ癌部が特異的に描出される。一方、未分化型肝細胞がんや転移性肝がんは上記の胆汁取り込み酵素の発現が低いためにICGが腫瘍部に取り込まれず、かわりに癌周囲の肝実質に滞留するため、リング状に描出される。いずれにしても微小癌領域も含め、肝癌部がうまく描出され、摘出範囲がクリアになる。本法は開腹手術だけでなく、腹腔鏡下の手術にても利用されている。また、

ご講演の後半では、浦野泰照先生との共同研究で膵液漏の可視化についての臨床研究の成果を発表された。膵頭十二指腸切除後などに問題となる膵液漏の可視化について、膵液中に含まれるキモトリプシンで加水分解される新規プローブにより膵液漏部の可視化が可能となることが示され

た。

以上のように、近年がんの可視化技術—生体イメージングに関して、緻密な研究が大きく進展しており、in human での臨床試験、そして実用化が今後急速に進むであろうと期待された。

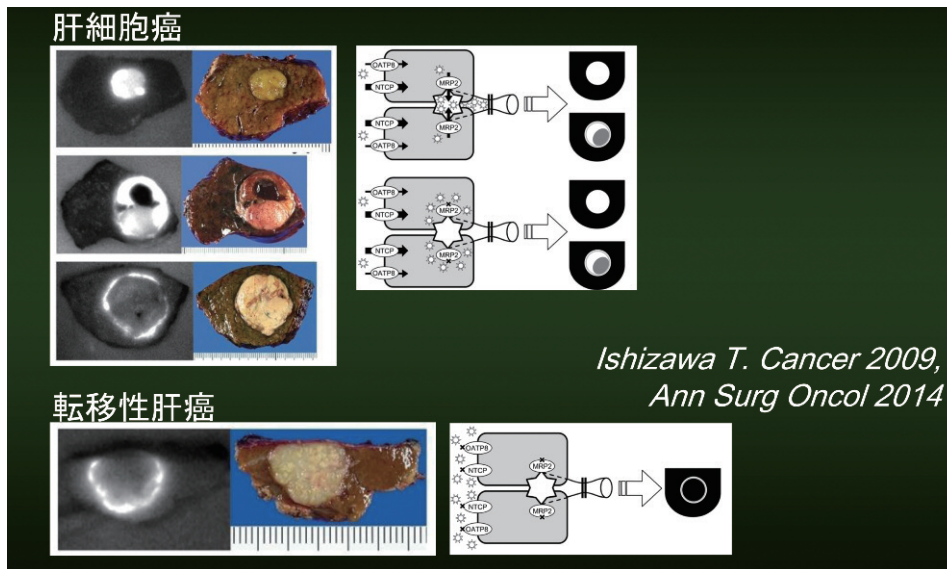


図3 ICG 蛍光法を用いた肝癌の診断

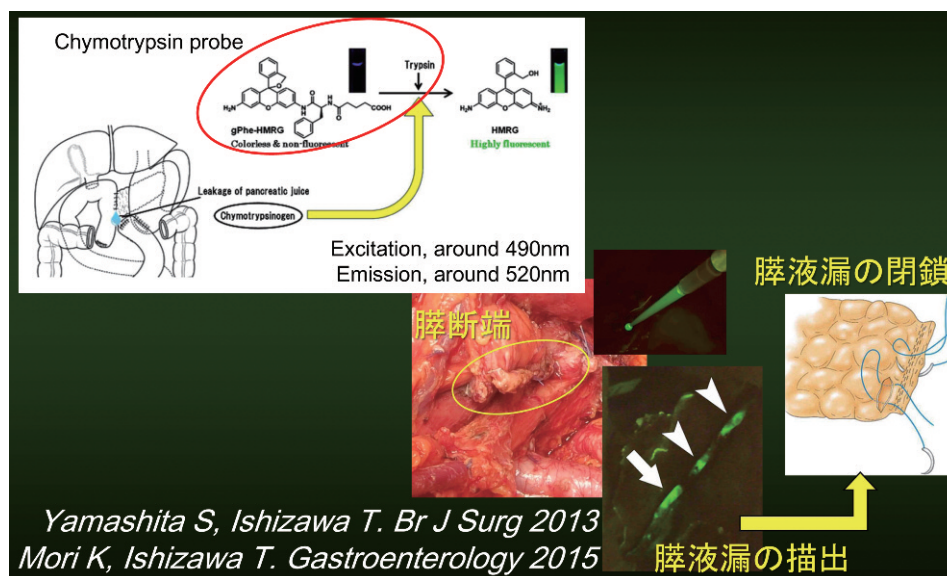


図4 Chymotrypsin probe を用いた膵液漏の描出

ワークショップ5

がんの複雑性による治療抵抗性とその克服戦略

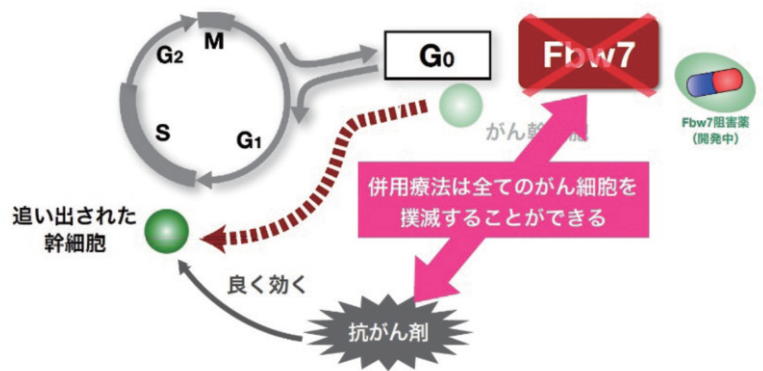
座長：青沼 正志（第一三共株式会社）

旦 慎吾（がん研究会 がん化学療法センター）

ワークショップ5は、「がんの複雑性による治療抵抗性とその克服戦略」と題して、この分野のトップランナーである3名の先生方にご講演いただいた。

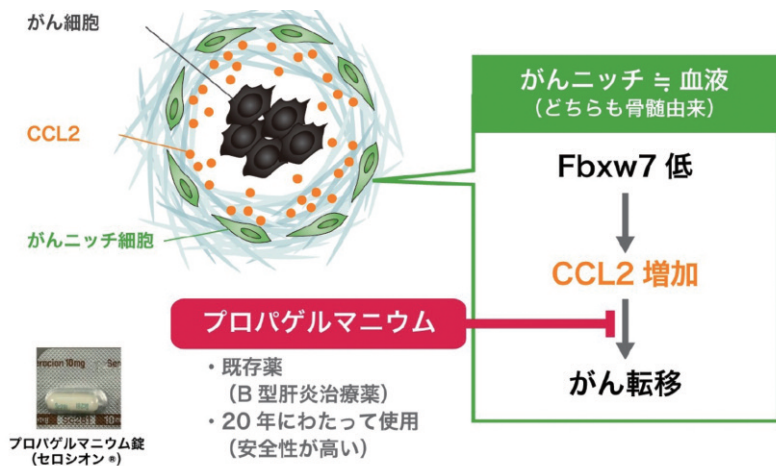
第一演者の中山敬一先生（九州大学）は、がん幹細胞が抗がん剤に対して治療抵抗性を示すのは、細胞周期に入らず静止期（G0期）にとどまっていることに起因するとの仮説を元に、がん幹細胞がG0期にとどまっているメカニズムとしてユビキチンリガーゼFbxw7が細胞周期のアクセルとして働くc-Mycのユビキチン依存的に分解することが重要であることを突き止めた。実際、Fbxw7を欠損させた白血病幹細胞は、G0期から追い出され、抗がん剤感受性になることを示した（図1）。しかし、この研究過程で作製されたFbxw7ノックアウトマウスでは、がん転移が亢進することがわかった。このマウスでは、Fbxw7欠損によりケモカインCCL2の発現が異常に亢進しており、CCL2の作用を阻害する既

存のB型肝炎治療薬プロパゲルマニウムをマウスに投与することによりがん転移が劇的に抑制されることから、CCL2の異常亢進ががん転移に関わることがわかった。興味深いことに、ヒトにおいても血中のFbxw7の低下と予後の悪化が正の相関を示すことがわかった。以上のことから、Fbxw7はがん転移を抑制するキーファクターであることが示された。



Takeishi et al., *Cancer Cell*, 23: 347-361 (2013)

図1 Fbxw7 阻害による静止期追い出し療法



Yumimoto et al., *J. Clin. Invest.*, 125: 621-635 (2015)

図2 Fbxw7 ノックアウトによるCCL2発現増加とCCL2を標的とした転移抑制療法

第二演者の北林一生先生（国立がん研究センター）は、急性骨髄性白血病（AML）の治療抵抗性や再発に深く関わるがん幹細胞を制御、根絶する治療戦略について発表された。ヒト AML で見られる MOZ や MLL 融合遺伝子を導入した種々の AML マウスモデルを用いた解析から、ポリコム抑制因子複合体 PRC1 および PRC2 の各活性サブユニットである RING1A/B および EZH1/2 が未分化性や細胞周期を制御することで AML の幹細胞性を維持していること、RING1A/B 両遺伝子、あるいは、EZH1/2 両遺伝子の欠損により AML 幹細胞の自己複製能が消失し AML が治癒することを明らかにした。RING1A/B、あるいは EZH1/2 の二重阻害による有効性を示唆するものであり、実際に、EZH1/2

二重阻害剤が、AML モデルでがん幹細胞を減少させて延命効果を発揮することを示し、その臨床応用への可能性が提示された（図 3）。

最終演者の小坂威雄先生（慶應義塾大学）は、前立腺癌のドセタキセル抵抗性に関わるがん幹細胞において、多能性幹細胞の転写因子として知られる OCT4 の高発現細胞を分離したところ in vitro および in vivo においてドセタキセルに抵抗性を示すこと、ヌードマウス皮下における造腫瘍性が高いことを見出した。そこで、OCT4 高発現細胞と低発現細胞の遺伝子発現プロファイルを比較し、米国ブロード研究所が公開する Connectivity Map データベースを利用して、ドセタキセル抵抗性を示す OCT4 高発現細胞の遺伝子発現プロファイルを、ドセタキセル感受性の OCT4 低発現細胞での遺伝子発現プロファイルに戻す（リプログラミング）効果がある薬剤の in silico スクリーニングを行ったところ、C 型肝炎の治療剤リバビリンを見出し、リバビリン併用によりドセタキセル耐性がん細胞の耐性克服されたことを非臨床モデルで示した（図 4）。現在、日本医療研究開発機構の橋渡し研究加速ネットワークプログラム支援対象課題として、ドセタキセル治療抵抗性前立腺がんに対するリバビリン併用ドセタキセル療法の有効性と安全性に関する第 IIIa 相単施設オープンラベル試験（DRREEM trial）を準備中であり、今後の進展が期待される。

Polycomb repressive complex (PRC)

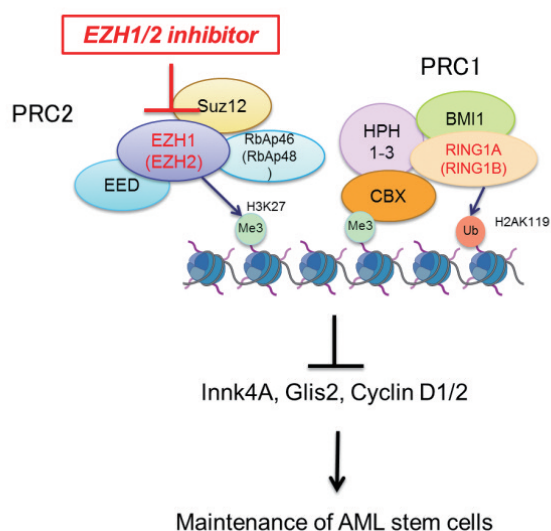


図 3 Polycomb repressive complex (PRC)と AML の幹細胞性

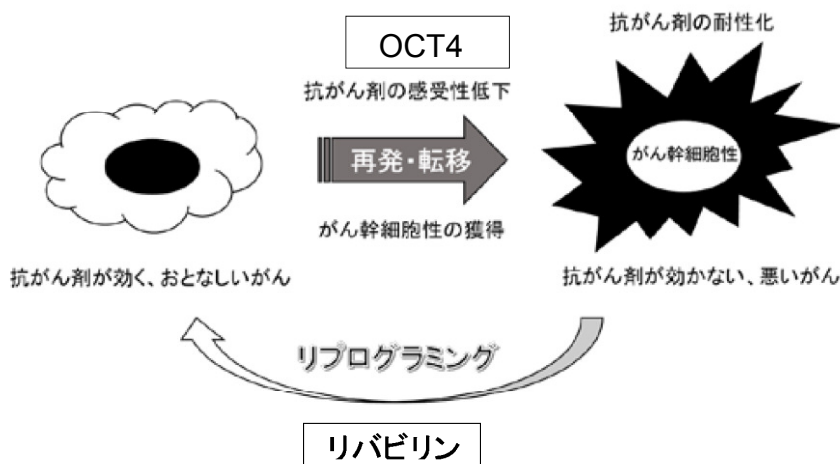


図 4 前立腺がんの治療抵抗性をリプログラミングする薬剤の同定

日本がん分子標的治療学会

会員数 1,229 名 (2016 年 2 月現在)

役員

理事長

長田 裕之 (理化学研究所)

理事

任期3年 (平成29年度学術集会終了日まで)

今村 健志 (愛媛大学大学院医学系研究科)

小野 眞弓 (九州大学大学院薬学研究院)

間野 博行 (東京大学大学院医学系研究科)

石岡千加史 (東北大学加齢医学研究所)

西岡 安彦 (徳島大学大学院医歯薬学研究所)

畠 清彦 (がん研究会有明病院)

青木 裕子 (中外製薬株式会社)

任期2年 (平成28年度学術集会終了日まで)

井本 正哉 (慶應義塾大学理工学部)

杉本 芳一 (慶應義塾大学薬学部)

清宮 啓之 (がん研究会がん化学療法センター)

岡本 勇 (九州大学病院ARO次世代医療センター)

高橋 俊二 (がん研究会有明病院)

三森 功士 (九州大学病院別府病院)

松井 順二 (エーザイ株式会社)

任期1年 (平成27年度学術集会終了日まで)

田原 栄俊 (広島大学大学院医歯薬保健学研究院)

藤田 直也 (がん研究会がん化学療法センター)

吉田 稔 (理化学研究所)

木村 晋也 (佐賀大学医学部)

戸井 雅和 (京都大学大学院医学研究科)

矢野 聖二 (金沢大学がん進展制御研究所)

平井 洋 (大鵬薬品工業株式会社)

監事

内藤 幹彦 (国立医薬品食品衛生研究所)

青沼 正志 (第一三共株式会社)

評議員 (平成27年度)

青木 正博 (愛知県がんセ研)

青木 裕子 (中外製薬)

青沼 正志 (第一三共)

赤尾 幸博 (岐阜大院連合創薬医療情報)

秋山 徹 (東大分生研)

石岡千加史 (東北大加齢研)

石川 冬木 (京大院生命)

和泉 弘人 (産業医大生態科学研)

磯江 敏幸 (北大探索医療教育研究セ)

一條 秀憲 (東大院薬)

伊藤 昭博 (理研)

伊藤 研一 (信州大医)

伊藤 薫樹 (岩手医大病院)

稲澤 譲治 (東医歯大難治研)

井上 啓史 (高知大医)

井上 正宏 (大阪府立成人病セ)

猪股 雅史 (大分大医)

今村 健志 (愛媛大院医)

井本 逸勢 (徳島大院医歯薬学)

井本 正哉 (慶應大理工)

入村 達郎 (聖路加国際大)

上田 享司 (ブリストル・マイヤーズ)

上原 至雅 (岩手医大薬)

薄井 紀子 (慈恵医大第三病院)

内海 健 (九大院医)

梅澤 一夫 (愛知医大医)

江夏 総太郎 (日本イーライリリー)

大谷 直子 (東京理科大理工)

大塚 雅巳 (熊本大院薬)

大家 基嗣 (慶應大医)

岡田 全司 (近畿中央胸部疾患セ)

岡本 勇 (九大病院)

沖 英次 (九大院医)

尾崎 恵一 (長崎大院医歯薬総合)

尾崎 倫孝 (北大院保健科学)

長田 裕之 (理研)

小野 眞弓 (九大院薬)

掛谷 秀昭 (京大院薬)

片桐 豊雅 (徳島大疾患プロテオゲノム研)

片山 和浩 (慶応大薬)

加藤 淳二 (札幌医大)

加藤 俊介 (順天堂大院医)

金倉 譲 (阪大院医)

河城 孝史 (日本化薬)

川田 学 (微化研)

川谷 誠 (理研)

木村 賢一 (岩手大農)

木村 晋也 (佐賀大医)

桑原 一彦 (愛知県がんセ研)

小島 研介 (佐賀大医)

小嶋 聡一 (理研)

小平 浩 (ヤクルト本社)

近藤 英作 (新潟大院医歯学総合)

近藤 科江 (東工大院生命理工)

近藤 亨 (北大遺伝子病制御研)

近藤 豊 (名古屋市立大院医)

済木 育夫 (富山大和漢研)

酒井 敏行 (京都府立医大院医)	中村 浩之 (東工大資源化学研)
阪口 薫雄 (阪大免疫学フロンティア研究セ)	中村 祐輔 (シカゴ大)
櫻井 宏明 (富山大薬)	中森 正二 (大阪医療セ)
佐々木康綱 (昭和大医)	西尾 和人 (近畿大医)
佐治 重衡 (福島県立医大)	西岡 安彦 (徳島大院医歯薬学)
佐藤 靖史 (東北大加齢研)	西谷 直之 (岩手医大薬)
佐谷 秀行 (慶應大医)	西山 正彦 (群馬大院医)
柴田 浩行 (秋田大医)	野儀優比子 (アストラゼネカ)
島田 安博 (高知医療セ)	野口 耕司 (慶應大薬)
嶋本 顕 (広島大院医歯薬総合)	橋本 樹 (日東電工)
清水 史郎 (慶應大理工)	橋本 祐一 (東大分生研)
執印 太郎 (高知大医)	畠 清彦 (がん研化療セ)
周東 智 (北大院薬)	花岡 文雄 (学習院大理)
調 憲 (九大院医)	浜川 裕之 (愛媛大院医)
新家 一男 (産総研)	早川 洋一 (東京理科大薬)
末岡榮三朗 (佐賀大医)	日浅 陽一 (愛媛大院)
杉尾 賢二 (大分大医)	平井 洋 (大鵬薬品工業)
杉谷 正文 (小野薬品工業)	平岡 眞寛 (京大院医)
杉町 圭史 (九大別府病院)	藤田 直也 (がん研化療セ)
杉本 芳一 (慶應大薬)	藤本 直浩 (産業医大)
杉山 雄一 (理研)	藤谷 幹浩 (旭川医大)
清木 元治 (高知大病院)	藤原 康弘 (国立がん研究セ中央病院)
清宮 啓之 (がん研化療セ)	古川 龍彦 (鹿児島大院医歯総合)
関戸 好孝 (愛知県がんセ研)	堀江 重郎 (順天堂大院医)
瀬戸 加大 (久留米大医)	前川 平 (京大医病院)
曾根 三郎 (徳島市民病院)	馬島 哲夫 (がん研化療セ)
曾和 義広 (京都府立医大院)	松井 順二 (エーザイ)
高井 義美 (神戸大院医)	松島 綱治 (東大院医)
高橋 俊二 (がん研有明病院)	松本 陽子 (崇城大院)
高橋 健 (協和発酵キリン)	間野 博行 (東大院医)
竹内 雅博 (アステラス製薬)	水上 民夫 (長浜バイオ大)
田代 悦 (慶應大理工)	南 陽介 (神戸大医病院)
田中 真二 (東医歯大)	三森 功士 (九大別府病院)
田中 伸哉 (北大院医)	三宅 洋 (武田薬品工業)
田中 文啓 (産業医大)	宮澤 恵二 (山梨大院医工総合)
田中 裕 (中外製薬)	宮園 浩平 (東大院医)
谷口俊一郎 (信州大院医)	向田 直史 (金沢大がん研)
谷口 維紹 (東大生産研)	迎 寛 (産業医大医)
田沼 靖一 (東京理科大薬)	百瀬 功 (微化研)
田原 秀晃 (東大医科研)	森 正樹 (阪大院医)
田原 栄俊 (広島大院医歯薬保健)	八木田秀雄 (順天堂大医)
田村 友秀 (聖路加国際病院)	薬師神芳洋 (愛媛大医)
旦 慎吾 (がん研化療セ)	矢口 信一 (全薬工業)
辻 博幸 (バイエル薬品)	八代 正和 (大阪市大院)
照井 康仁 (がん研化療セ)	安川 正貴 (愛媛大院医)
戸井 雅和 (京大院医)	矢野 聖二 (金沢大がん研)
富田 章弘 (がん研化療セ)	山口 俊晴 (がん研有明病院)
内藤 幹彦 (国立衛研)	山田 忠明 (金沢大がん研)
直江 知樹 (名古屋医療セ)	山本 雅 (沖縄科学技術大)
中川 和彦 (近畿大医)	矢守 隆夫 (医薬品医療機器総合機構)
中川 昌之 (鹿児島大院医歯総合)	湯浅 健 (がん研有明病院)
永澤 秀子 (岐阜薬科大)	横溝 晃 (九大院医)

吉岡 孝志 (山形大医)
吉田 稔 (理研)
吉田 安宏 (産業医大)

吉野 孝之 (国立がん研究セ東病院)
和田 守正 (長崎国際大薬)
渡邊 俊樹 (東大院新領域)

法人会員

アステラス製薬株式会社
アストラゼネカ株式会社
エーザイ株式会社
MSD株式会社
小野薬品工業株式会社
協和発酵キリン株式会社
全薬工業株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
第一三共株式会社

中外製薬株式会社
日東電工株式会社
日本イーライリリー株式会社
日本化薬株式会社
バイエル薬品株式会社
ファイザー株式会社
富士フイルム株式会社
ブリistol・マイヤーズ株式会社
株式会社ヤクルト本社
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

名誉会員

秋山 伸一 (香椎丘リハビリテーション病院)
石塚 雅章 (微生物化学研究会微生物化学研究所)
上田 龍三 (愛知医大医)
加藤 隆一 (慶應義塾大学)
金丸龍之介 (内科河原町病院)
北川 知行 (がん研究会がん研究所)
桑野 信彦 (九州大学大学院)
河野 公俊 (あさひ松本病院)
西條 長宏 (日本臨床腫瘍学会)
菅野 晴夫 (がん研究会)

杉村 隆 (国立がん研究センター)
高久 史磨 (日本医学会)
高橋 利忠 (愛知県がんセンター研究所)
寺田 雅昭 (国立がん研究センター)
豊島 聰 (日本薬剤師研修センター)
新津洋司郎 (札幌医科大学)
濱岡 利之 (四天王寺国際仏教大学)
福岡 正博 (和泉市立病院がんセンター)
村松 正實 (埼玉医科大学)

* 入会のすすめ

がん分子標的治療研究は、がん治療領域において、これから一層重要な役割をもつと考えられます。

多くの研究者・企業の本学会へのご参加をお待ちしております。

(入会申込書はホームページに掲載しています。)

歴代学術集会会長と学術集会開催記録

会 長	学術集会	開催年	開催地
1 鶴尾 隆 (東京大学分子細胞生物学研究所)	第1回	1997年	東京
2 石塚 雅章 (微生物化学研究会化学療法研究所)	第2回	1998年	東京
3 桑野 信彦 (九州大学医学部)	第3回	1999年	福岡
4 上田 龍三 (名古屋市立大学医学部)	第4回	2000年	名古屋
5 西條 長宏 (国立がんセンター中央病院内科)	第5回	2001年	東京
6 新津洋司郎 (札幌医科大学医学部)	第6回	2002年	札幌
7 上原 至雅 (国立感染症研究所)	第7回	2003年	東京
8 秋山 伸一 (鹿児島大学医学部)	第8回	2004年	鹿児島
9 平岡 真寛 (京都大学医学研究科)	第9回	2005年	京都
10 矢守 隆夫 (癌研癌化学療法センター)	第10回	2006年	東京
11 福岡 正博 (近畿大学医学部堺病院長)	第11回	2007年	大阪
12 梅澤 一夫 (慶應義塾大学理工学部応用化学科)	第12回	2008年	東京
13 曾根 三郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部)	第13回	2009年	徳島
14 長田 裕之 (理化学研究所基幹研究所)	第14回	2010年	東京
15 山口 俊晴 (癌研究会有明病院)	第15回	2011年	東京
16 河野 公俊 (産業医科大学)	第16回	2012年	小倉
17 戸井 雅和 (京都大学大学院医学研究科)	第17回	2013年	京都
18 石岡千加史 (東北大学加齢医学研究所)	第18回	2014年	仙台
19 今村 健志 (愛媛大学大学院医学系研究科)	第19回	2015年	松山
20 三森 功士 (九州大学病院別府病院)	第20回	2016年	別府
21 小野 眞弓 (九州大学大学院薬学研究院)	第21回	2017年	福岡
22 畠 清彦 (がん研究会有明病院)	第22回	2018年	東京

日本がん分子標的治療学会会則

平成20年11月1日制定
平成21年3月25日改正
平成21年10月2日改正
平成22年9月23日改正
平成23年6月22日改正
平成24年6月27日改正
平成25年11月20日改正

第1条（名称）

本会は、「日本がん分子標的治療学会」と称する。

英文名は、"The Japanese Association for Molecular Target Therapy of Cancer"（略称 JAMTTC）とする。

第2条（事務局）

本会の事務局は、東京都江東区有明3-8-31 公益財団法人がん研究会がん化学療法センター（TEL: 03-3520-0111, FAX: 03-3570-0484）内に設置する。

第3条（目的）

本会は、がん分子標的治療によるがんの治癒をめざし、国内外において分子標的に関する基礎研究を推進し、その臨床応用を図ることを目的とする。

第4条（事業）

本会は、学術集会を年に1回をめぐりに開催する。学術集会では、がん分子標的治療に関する基礎研究と臨床応用研究の発表と討議を行う。そのほか、本会の目的達成に必要なシンポジウム等の事業を行う。

第5条（会員構成）

本会の会員は本学会の目的、事業に賛同し、所定の手続きを行った個人会員（学生を含む）または法人会員（法人格のない団体を含む）及び、名誉会員をもって構成する。名誉会員は本会の基本的な運営方針に意見を述べ、もしくは助言を行う。

第6条（法人会員）

1. 法人会員は、代表者1名を決め事務局に届け出なければならない。
2. 法人会員である法人に所属する者は、代表者を含め20人まで本会の事業に参加できる。この場合の個人は年会費を納めなくてよい。

第7条（役員）

1. 本会には、次の役員を置く。

理事長	1名
学術集会会長	1名
学術集会副会長（次期学術集会会長）	1名
理事	21名
評議員	200名前後
監事	2名

2. 理事長は、本会を総括し、理事会では議長となる。
3. 学術集会会長は学術集会を開催し、評議員会、会員総会において議長となる。
4. 理事は、理事会を構成し、学術集会をはじめとする本会の事業の運営方針を立案し、これを運営する。学会の効率よい運営のため、理事長の任命によって理事の中から各種（総務、財務、学術など）の担当理事を置くことができる。また、評議員の中から総務幹事1～2名を置くことができる。理事長に事故のある場合、総務担当理事がその職務を代行するものとする。理事長代行の任期は次期理事長選出までの期間とする。
5. 評議員は、理事会の活動を補佐する。
6. 監事は、下記の任務を遂行する。①学会の財産の状況監査 ②理事の業務の執行状況監査 ③ 財産の状況または業務の執行について法令、会則もしくは寄付行為に違反し、また、著しく不当な事項があると認めるときは、評議員会または主務官庁に報告する ④前号の報告をするために、必要があるときは評議員会を招集する。監事はその職務を果たすために理事会に出席する。
7. 特任監事：理事長は必要に応じて特任監事を指名し、本人の了承を得て委嘱することができる。特任監事はその職務を果たすために理事会に出席する。
8. 上記役員のほか、理事長の指名により本会の事業推進に必要な役職分担者若干名を置くことができる。

第8条（役員等の選任および任期）

1. 理事長は理事の自薦、他薦の立候補者から理事会において理事の投票によって選出される。理事長の任期は、理事としての任期にかかわらず3年とし、2期までの再任を可とする。
2. 学術集会会長、副会長（次期学術集会会長）：学術集会副会長（次期学術集会会長）は、理事の推薦により評議員の中から理事の投票によって選出され、評議員会で承認されるものとする。学術集会副会長（次期学術集会会長）の任期は、自身が学術会長を担当する学術集会の前々回となる学術集会の最終日の翌日より、自身が学術集会会長を担当する学術集会の前回となる学術集会の最終日までとする。
学術集会副会長（次期学術集会会長）は、自身が学術集会会長を担当する学術集会の前回となる学術集会の最終日の翌日より、学術集会会長に就任する。その任期は、担当学術集会最終日までとする。
3. 理事は評議員の自薦、他薦の立候補者から評議員の投票によって選ばれる。その任期は3年とし、再任は妨げない。但し、連続しての再任は2期6年までとする。上記の学術集会会長、学術集会副会長（次期学術集会会長）は理事として処遇し、定数外とする。理事が定数を満たさない場合、理事長は評議員の中から理事を指名できる。この場合、理事会構成員の2/3以上の賛成と本人の同意を必要とする。
4. 選挙において得票が同数の場合は年長者を優先する。
5. 評議員は、個人会員の場合は、会員の自薦、他薦を受け、理事会の推薦により選任される。法人会員の場合は、法人会員の代表者が、理事会の推薦により選任される。その任期は3年とするが、再任は妨げない。
6. 監事は理事会が会員の中から指名し、本人の了承を得て委嘱する。なお、監事の1名は個人会員から、もう1名は法人会員代表者から選任することを原則とする。監事の任期は3年とし、再任を妨げない。
7. 名誉会員は、理事の推薦を受け、理事会で選出され、理事長が委嘱するものとする。
8. 役員等の任期は、別に規定のない限り、前回の年次学術集会最終日の翌日より起算し、任期満了年の学術集会最終日までとする。

第9条（会費）

会員は細則に定める会費（年会費、学術集会参加費等）を納める。会費は、主として本学会の運営に充当されるものとする。なお、会費は、理事会で議決し、評議員会の承認により決定する。

第10条（会議および委員会）

1. 理事会：各年、基礎系、臨床系理事各3名、法人系理事1名の合計21名、監事2名および定数外の理事（学術集会会長、学術集会副会長、（次期学術集会会長））で構成される。なお、学術集会時の理事会には、新任の理事も参加並びに議決に参加できるものとする。理事会は理事長を議長として開催する。理事会は理事会構成員の2/3以上の出席（但し委任状を有効とする）をもって成立する。
2. 学術集会：毎年1回、学術集会会長の下で開催される。
3. 評議員会：学術集会会長を議長として学術集会時に開催される。理事会、監査の結果の報告、ならびに諸事項の審議・決定を行う。評議員会は評議員の1/2以上の出席（但し委任状を有効とする）をもって成立し、議決には出席者の過半数を必要とする。理事長の要請、理事会の議決、もしくは、監事の要請があった時には、臨時の評議員会を開くことができる。以下の事項は評議員会の議決または承認を経なければならない。1) 事業、2) 予算・決算、3) 会則の改正、4) 学術集会会長・学術集会副会長（次期学術集会会長）の選出、5) 名誉会員の委嘱、6) その他の重要な事項
4. 会員総会：学術集会会長を議長として、毎年1回開催され、理事会・評議員会の決定事項を報告する。
5. 委員会：理事会の決定により各種委員会を設置する。

第11条（会計年度）

本会の会計年度は学術集会の最終日の翌日より翌年の学術集会の最終日までの約1ヵ年とする。

第12条（会則の改正）

1. 本会の会則の改正は、理事会の議決とその後開催される評議員会の承認に基づいて行われる。
2. 細則は理事会の議決により立案し、もしくは修正することができる。

第13条（役員の定年）

役員は65歳になる年の12月31日をもって定年とする。但し、65歳を超えても大学、研究所、病院等に正規に所属し、本人の希望があれば最長70歳になる年の12月31日まで役員をつとめることができる。定年になった理事が任期を残す場合、その年の理事選挙によって次点となった者が繰上げ当選し、残任期間に相当する期間、理事をつとめる。定年となる者が複数となり、その任期を残す期間が異なる場合、次点の上位の者から順に、残任期間を長くつとめる。評議員は残任期間がある場合でも当該評議員の補充はしない。

第14条（会の存続）

本会の解散は、理事会がこれを議決し、その後開催される評議員会での議決承認および会員総会で出席会員総数の2/3以上の賛成を受けて決定する。

細 則

第1条 本会の運営に必要な事項は、この細則に定める。

第2条 細則の立案および修正は、会則第12条第2項により、理事会が行なう。

第3条 会則第9条に定める年会費、学術集会参加費は次の通りとする。

1. 年会費 個人 5,000円、ただし、学生会員は2,000円とする。
法人 一口 200,000円とする。
名誉会員は会費を要しない
2. 学術集会参加費 会員 7,000円、ただし、学生会員は3,000円とする。
非会員 12,000円とする。
3. 学生会員資格は1年限りとし、継続はできない。ただし、再入会は妨げない。
4. 年会費を継続して2年滞納した会員（学生会員を除く）は、自動的に退会とする。
5. 年会費を滞納したため自動退会となった会員が再入会する場合は、滞納した2年分の会費も合わせて納めることとする。但し、留学等、正当な理由がある場合は会費を免除する。

第4条 会則第7条に定める役員は別記の通りとする。

第5条 会則第5条の個人（学生を含む）の入会に際しては、個人会員は当学会役員（理事、評議員、名誉会員）1名の推薦、学生会員は指導教官の推薦を必要とする。最終的な入会は理事会の承認により決定する。

第6条 評議員の選任要件

1. 立候補者の信任要件：原則として、3年以上の会員歴があり、過去3年間に学術集会において1回以上発表実績のあること（共同演者でも可）。
2. 再任の要件：評議員の再任にあたっては、会員推薦状況、理事選挙投票状況、評議員会出席状況、学術集会演題提出状況等を参考に評価する。
3年間に1回以上学術集会で発表すること（共同演者でも可）を原則とする。

日本がん分子標的治療学会事務局

〒135-8550 東京都江東区有明3-8-31 (公財)がん研究会がん化学療法センター内
TEL:03-3520-0111(内線:5418) FAX:03-3570-0484
E-mail:jamttc@jfc.or.jp