

JAMTTC News Letter

No.21-1 March 2017

第12回
TRワークショップ報告

がんの代謝
-革新的な治療法開発への新しい糸口

特別企画
設立20周年を記念して～
歴代理事長が語る過去、現在、未来



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
鶴尾 隆 賞の公募	5
第21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
特別企画 設立20周年を記念して～歴代理事長が語る過去、現在、未来	8
承認された分子標的抗がん剤一覧2017	14
第12回トランスレーショナルリサーチワークショップ報告	16
役員等	28
学術集会開催記録と今後の予定	31
会則	32

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

2016年4月、私は、ドイツベルリン郊外にあるハルナックハウス（マックスプランク協会の会議施設）に数日間滞在する機会がありました。この地はマックスプランク協会の前身であるカイザー・ウィルヘルム協会の発祥の地で、ハルナックハウス周辺には、Fritz Haber（1918 ノーベル化学賞）、Adolf F. J. Butenandt（1939 ノーベル化学賞）、Otto H. Warburg（1931 ノーベル生理学・医学賞）などの錚々たる名前を冠した建物が残っています。60年も前にWarburgが研究を行っていた建物を、この目で見た時には、Warburg効果の謎を解きたいものだと思いが湧いてきました。

Warburg効果に関しては、多くの研究者が、その機構解明に挑んできましたが、全貌解明はまだ道半ばです。しかし、がん遺伝子産物Mycやhypoxia-inducible factor-1 (HIF-1)などの関与が明らかになってきましたし、これらの研究成果から、新しいがん分子標的候補も示唆されてきています。今回は、上記のような背景を踏まえて、佐賀大学の木村晋也先生と慶應義塾大学の曾我朋義先生に「がんの代謝—革新的な治療法開発への新しい糸口」の実行委員長をお願いしました。

がんとエネルギー代謝、がん幹細胞と代謝、がん特異的な代謝経路、腸内細菌とがんの代謝、そして代謝を標的とした創薬に関するセッションを組んでいただき、我が国を代表する研究者にご講演頂きました。一日会場で講演を聞いていれば、がんの代謝に関する最新の成果と今後の治療戦略の可能性を知ることができました。

どの講演も興味深いものであったため、大変活発な質疑応答があり、充実したワークショップとなりました。座長、講師をお引き受け頂いた先生方にお礼申し上げます。また、本ワークショップを企画して頂いた木村先生、曾我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。



建物はカイザー・ウィルヘルム細胞生理学研究所のOtto Warburgハウス
銅像はWarburgの恩師であるEmil Fischer（1902 ノーベル化学賞）

日本がん分子標的治療学会（JAMTTC）スケジュール

2017年（平成29年）

-
- 3月 理事立候補受付開始（3月1日受付開始、3月24日締切）
-
- 4月 評議員推薦受付開始（4月1日受付開始、5月8日締切）
第24回学術集会会長推薦受付開始（4月1日受付開始、5月8日締切）
理事選挙投票（4月21日締切）
理事選挙開票（4月27日）
-
- 5月 鶴尾隆賞推薦開始（7月末日締切）
第21回学術集会抄録集発送
-
- 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、同窓会館）
14日（水）平成28年度第2回理事会、評議員会
15日（木）会員総会
-
- 7月 平成29年度会費請求書発送
21日（金）第1回シーズ・ニーズワークショップ開催（慶應義塾大学藤原洋記念ホール）
-
- 10月 平成29年度第1回理事会（日本癌学会学術総会開催期間中）
-
- 11月 第22回学術集会演題募集要項発送
研究奨励賞応募受付開始（2018年2月末日締切）

2018年（平成30年）

-
- 1月 第13回トランスレーショナルリサーチワークショップ開催（都市センターホテル）
-
- 5月 第22回学術集会、会員総会
会場：都市センターホテル
平成29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29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29年3月1日～3月24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29年4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29年4月1日～5月8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@jfcr.or.jp

- *平成29年度 日本がん分子標的治療学会 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21回日本がん分子標的治療学会学術集会開催に向けて

第21回日本がん分子標的治療学会学術集会

会長 小野 眞弓（九州大学大学院薬学研究院 特任教授）

2017年6月14日（水）～16日（金）に第21回日本がん分子標的治療学会学術集会を九州大学医学部百年講堂・同窓会館（福岡市、九州大学病院キャンパス内）で開催させていただきます。

がん分子標的治療薬が臨床応用されはじめて20年近く経過しました。がんの個性を特徴づける各々の分子を標的とした治療薬の開発研究は“がん免疫治療薬”をはじめとして最近飛躍的に進歩しております。しかし同時に、個別化治療の実践、腫瘍を構成する個性が異なるがんの不均一性、耐性がん出現の克服など困難な課題も増え続けております。第21回学術集会では、がん分子標的治療の光と影の両方と真摯に向き合いながら、がんの根治に向けて“がん分子標的治療にいま求められている新しい使命”をメインテーマと致しました。

本学術集会において、がん細胞の生物学的特性を担うゲノムやタンパクの変化を基盤にして、有用な治療薬や Precision Medicine の創出へと結びつけて頂ければと思っております。さらに、キナーゼ阻害剤、リキッドバイオプシー、がん微小環境、ゲノム/エピゲノムなど12課題をワークショップやポスターのテーマとして選んでおります。全国から多くの皆様にご参加頂き本学会を活発にして頂ければ幸いです。

主 題	がん分子標的治療にいま求められている新しい使命
会 期	2017年（平成29年）6月14日（水）～6月16日（金）
会 場	九州大学医学部百年講堂・同窓会館（九州大学病院キャンパス） 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
内 容	【指定】基調講演、Year in Review、シンポジウム、鶴尾隆賞授賞講演、 ランチョンセミナー、イブニングセミナー、テクニカルセミナー 【公募】ワークショップ、ポスターセッション 総会、鶴尾隆賞・研究奨励賞授与式
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）

	6月14日（水）	6月15日（木）	6月16日（金）
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	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	Year in Review、シンポジウム、 総会、鶴尾隆賞、ワークショップ ポスター発表、イブニングセミナー テクニカルセミナー 懇親会	基調講演 シンポジウム

学術集会HP <http://jamttc21.umin.jp>

お問い合わせ 第21回日本がん分子標的治療学会学術集会 事務局
九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座
〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
TEL/FAX：092-642-6296

第21回日本がん分子標的治療学会 学術集会



会期

平成29年6月14日(水)~16日(金)

演題募集期間

平成29年1月18日(水)~2月28日(火)

こちらのサイトからご登録ください <http://jamttc21.umin.jp/>

がん分子標的治療に
いま求められている
新しい使命

有明海 干潟



会長

小野 眞弓

九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座 特任教授



会場

九州大学医学部百年講堂・同窓会館



事務局

九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL/FAX:092-642-6296

e-mail: watari@phar.kyushu-u.ac.jp mono@phar.kyushu-u.ac.jp



運営
事務局

株式会社コングレ九州支社

〒810-0001 福岡市中央区天神1-9-17-11F TEL:092-716-7116 FAX:092-716-7143



歴代理事長が語る過去、現在、未来

2017年1月27日(金)



そね さぶろう
曾根 三郎 先生
(第2代理事長)

任期:2008年12月～2012年6月

みやぞの こうへい
宮園 浩平 先生
(第3代理事長)

任期:2012年6月～2015年6月

おさだ ひろゆき
長田 裕之 先生
(第4代理事長)

任期:2015年6月～

藤田 (司会)

お集まりいただきありがとうございます。長田先生にまずは座談会開催の趣旨説明をお願いします。



藤田 直也 先生
(司会)

長田 日本がん分子標的治療学会は研究会のときから数えて20周年となりましたので、これまでの活動を振り返るとともに、今後どういう方向に本学会が向かうべきか、曾根先生、宮園先生においでいただき、私を含めて3人の理事長経験者で過去と将来を俯瞰するという意味も含めて、座談会を開かせていただきます。本日はよろしくお願いたします。

藤田 現理事長であります長田先生に、本学会のこれまで、現在、そして未来への展望ということで語っていただければと思います。

長田 前世紀末、グリベックあるいはイレッサなど画期的ながん分子標的治療薬が前臨床試験あるいは臨床試験が進められているという時代背景の下で、故・鶴尾隆先生が中心になって研究会が設立されました。その研究会を母体にして本学会が設立されたわけですが、がんの分子標的治療学会というのは世界的に見ても非常にユニークな会だと思っています。もっとユニークなのが、基礎の先生と臨床の先生、そしてアカデミアの先生たちと企業の研究者の方たちが議論できるという場であ

ることであり、このような非常に貴重な場を私自身も発展させるように努力しております。

JAMTTC発展年表(図1)にありますように、鶴尾先生が第1回の研究会を東京で開催したときには会員数が600人強で、今現在ではその約2倍になっています。会員企業数は、合併などがありましたけどほとんど同じ数で推移しています。先ほど言いましたように、企業の方とアカデミアの方が本当に一緒に勉強できる場であるということにメリットを感じているので、この会員数の増加につながっていると思います。また、企業数が合併で減っているにもかかわらず、ほぼ同数で維持できているというのは、企業からもこの学会への期待が大きいのだと思います。

将来については、また少し議論が進んでからコメントしたいと思います。

藤田 JAMTTC 20周年座談会ですので、第1回研究会といったところにさかのぼりたいと思うのですが、それには曾根先生にお話しいただくのが一番相応しいかなと思います。まず初めに研究会が発足した経緯などに関してお願いします。

曾根 がん分子標的治療研究を日本で発展させるために、種まきから花を咲かせるまでの仕掛けをされたのは、鶴尾隆先生だと思います。そもものきっかけは、鶴尾先生が文科省の

がん特定領域の中で治療という視点から積極的に取り組んでおられた1990年代です。その頃は、まさにがんの増殖進展や転移に関わるいろいろな分子や遺伝子が相次いで発見され、分子を標的とした治療法開発へと大きく転換した時期でもありますね。逆に、がん化学療法に限界が見えてきた時でもあります。鶴尾先生はがんの多剤耐性に関わるP糖タンパク質を標的に、抗体を作製して多剤耐性克服研究を展開していて、私も米国の留学先が同じであったことから共同研究をさせてもらいました。我が国のがん分子生物学研究をいかに医薬品開発研究へと発展させるかという考えを強く持たれていました。ご存じのように文科省のがん特定領域の中で「癌化学療法の分子標的」ワークショップが1993年から3回開催



つるおたかし
故・鶴尾隆 先生
(初代理事長)

任期:2008年11月～12月

日本がん分子標的治療研究会設立趣意書

がんの治癒へ向けて新しい抗がん剤への期待は極めて大きなものがあります。しかしながら、抗がん剤をベースとするがん化学療法の治癒率への貢献度は、未だに満足すべき状況に達しておらず、現在の抗がん剤では十分な治療効果が得られないがんもまだ多くあります。こうした中で、がん化学療法に「分子標的治療」という新しい概念が芽生えてきました。すなわち、がんに特徴的な分子（これを分子標的と呼ぶ）の機能を解明し、基礎的研究成果をもとにある分子標的に対し特異的な治療法（分子標的治療）を考えようというものであります。

文部省がん重点領域研究では、「癌化学療法の分子標的」と題したワークショップを過去3回開催し、各方面の研究者に理解を求めると共にこの新しい分野への参加を呼びかけてまいりました。その結果、多くの反響と賛同が得られ、過去3回の会を成功裡に行えましたことをご存知の通りであります。今回この会を独立した研究会とし、さらに発展させよう構想が生まれました。

「がん分子標的治療研究会」設立の趣旨は、分子標的治療によるがんの治癒をめざし、有望な分子標的として何を選択し、いかに治療へ応用するかについて、基礎および臨床の第一線の研究者が情報交換と討論をする場を提供すること、そして胎動期にある分子標的治療を大きく発展させることでもあります。分子標的研究の対象は、がん遺伝子産物・シグナル伝達系・増殖因子/サイトカイン・転写因子・DNA複製/修復・細胞周期・細胞形態形成・薬剤感受性/耐性因子・膜酵素・転移・免疫・分化・アポトーシスなど多岐にわたり、さらに遺伝子治療も分子標的研究の延長上にあるといえます。分子標的治療を志向する上で、広範な基礎研究の活性化、先端的研究成果の確認と整理、臨床応用上の問題点の検討などが必須であり、それには基礎および臨床研究者、さらには企業において直接研究開発に携わっている研究者の緊密な連携が不可欠であります。種々の領域の研究者が「がんの分子標的治療を進展させる」というコンセンサスのもとに、一つの土俵上で率直に議論を重ね、国際的に評価されるような研究成果をまとめる努力をすることは、がん化学療法に新しい道を開くことになりその将来にとって極めて意義深いことと存じます。

以上、がん分子標的治療研究会設立の趣旨にご賛同いただき、各方面のご理解とご協力をお願い申し上げます。

平成8年7月吉日

「がん分子標的治療研究会」設立発起人

石塚雅章	杉本芳一	今井浩三	曾根三郎	上田龍三	鶴尾 隆	上原至雅
内藤幹彦	梅沢一夫	松田 彰	桑野信彦	矢守隆夫	西條長宏	吉田輝彦

され、毎年多くの発表者がありました。それを受けて、1996年（平成8年）に医学系と薬学系の有志14名が発起人となってがん分子標的治療研究会（設立趣意書参照）が設立され、1997年には鶴尾先生を会長として第一回研究会が開催されました。当時は、世界的にもがん分子標的薬の臨床開発が注目され始めた頃でした。その後、1999年に鶴尾先生が総合がんの領域代表に就任され、本研究会の発展に大きく作用したのが、文科省ミレニアム・プロジェクト（2000年）に分子標的治療の確立が課題として入ったことです。また、2006年に文科省委託事業がんトランスレーショナル・リサーチ事業「分子標的薬剤の反応性診断と治療応用」の代表になられ、国内外の豊富な人脈を活用して分子標的治療領域の研究をうまく連動させて行ったことも、本学会の発展につながる大きな契機になったと思いますね。

藤田 米国より早い動きであったと聞いていますが。

曾根 AACR（米国癌学会）とNCI、それからヨーロッパのEORTC、この三者が一緒になってがん分子標的治療に関するシンポジウムを最初に開催したのが1999年ですから、日本のがん分子標的治療研究会の開催が2年早かったということを考えますと、いかに先見性のある取り組みであったかが良く分かります。

がん分子標的治療研究会発足のころ

は、基礎の成果をもとに臨床へ展開していくかという Translational Research が国策として重点化されていた時代であったということ、研究会運営にかかわる幹事に企業の方も入ってもらい産学官連携がうまく推進出来たこと、がん研究会が1996年より開催している国際がん化学療法シンポジウム（ISCC）との連携にて国際交流を進めたこと、それらの三つを基本に、がん分子標的治療研究会の大きな基盤ができたのではないかと思います。学会移行までの12回の会長リストを見ても、指導的に活躍された方々が就任されています。

藤田 企業を含めた形の研究会をスタートさせる際の苦労話などは何かございますか。

曾根 発足当時は、運営資金をどう工面していくかが大きな課題でした。鶴尾先生は、産学官の連携なくしてこの領域の発展はないと考え、human networkを生かして企業からの参加者確保と資金調達に努力しました。結果的に、企業からは新たな分子標的薬のシーズ探索や情報収集、情報交換のためには役立つという理解が得られ、法人会員としての参加と運営資金の支援をしていただきました。官は日本発の成果を上げたいと考えていたこともあり、本研究会の設立を契機に産学官の会員が一つの場に参集することが出来たと思います。一方、2000年に施行された公務員倫理法により企業の人たち

との交流が厳しく制限されたり、利益相反の問題もありましたが、産学連携の透明性確保には十分に配慮したことから、がん分子標的治療研究会が発展し継続できているのは、当初の理念と運営方針がしっかりしていたお陰だと思っています。

藤田 現在でも研究会時代と同様に日本各地で学術集会を開催していますが、その点にこの学会の意義や目標と関わる部分もあると推察されますが、その点はいかがですか？

長田 癌学会ほどの大会ですと、東京などの大都市でないと開催が難しいと思いますが、本学会はそれほどの会員数ではないので、地方でも開催できるのは大きなメリットだと思っています。それから、学術集会長は基礎の先生と臨床の先生を、なるべく交互に選びましょうということも非常にユニークな取り組みです。学術集会長にはその先生の科学的な専門性や地域色など、独自の色を出していただけます。そういう面でも地方でやる開催意義と、基礎と臨床、相互に学術集会長をお願いしているというのは、この学会の特徴だと思います。

曾根 以前の文科省がん特定研究班では、班会議でいろいろな研究者やその領域のポストも会えて、どこに誰がいて何の仕事をしているのかがよく見えていましたが、そのような班会議もなくなり、最近では見えなくなっています。都会の大学では、がん研究をする

人も多く、役員や学会長になることも多いが、地方大学は概して少ないです。地方大学でがん研究をする会員をもっと増やしていくためには、地方の会員に会長になってもらい、1人でも多く若手会員を増やそうとの考えで、研究会の時からローカルで学会集会を開催する方針を進めていました。また、分子標的治療研究の普及を進める手段として、ベテラン会員のご協力を得て、「分子標的治療研究 実践マニュアル」を2009年に学会移行の時期に発刊したのも一つの試みでした。今後、理事長や理事をされる人をお願いしたいのは、どの人がどんな仕事をしているのか、日本全国にアンテナを常に張って情報を集め、特に地方で頑張っている基礎や臨床のがん研究者には理事に推薦するとか、あるいは学会長になって貰えるように、ぜひとも努

力してほしいですね。

長田 私が理事会でよくお願いしているのは、理事の地域の偏りの解消です。たとえば最近、学会集会の開催が四国、九州で続いています。そうすると学会集会長が地元の先生をプログラム委員とかにリクルートしてくれるので、その地方の活性化につながっています。そういう面では最近、北海道の理事あるいは世話人の先生が激減している状態なので、ぜひ北海道の先生をリクルートしたいですね。

宮園 私も同じことを考えています。癌学会ですと長田先生がおっしゃったとおり、大きな都市でないとなかなか難しい。一方で、がん分子標的治療学会の場合には福岡や札幌、鹿児島でやられて、それから戸井先生が京都でやられたとき、久しぶりに京都で学会があるなどというので、すごく

うれしかったのをよく覚えています（笑）。

もちろん癌学会も京都で今後やりますし、できないことはないですけども、九州なり四国なり、京都とか、いろいろなところでやることによって、会員もいろいろなところに行くことができますし、その土地の先生方とも一緒にディスカッションできるという意味では、がん分子標的治療学会のこのサイズは非常にありがたいことだと思います。

一方でTRワークショップは1月に東京で場所を決めてやっていますから、会員としては予定が立てやすいということもあって、それも非常にありがたいことだと思います。

藤田 少し話は前後してしまうかもしれませんが、がん分子標的治療研究会は途中で学会に移行しましたが、その移行には曾根先生の尽力がありました。なぜ移行する必要があったのでしょうか？

曾根 がん分子標的治療研究会は1996年に設立されましたが、現在の日本臨床腫瘍学会もその3年前の1993年に日本臨床腫瘍研究会としてスタートしました。鶴尾先生をはじめとするがん分子標的治療研究会役員の方々は日本臨床腫瘍研究会にも役員として関わっており、協力関係にありました。2000年以降は、ゲフィチニブをはじめ新しい分子標的薬候補が多数、臨床試験されるようになり、創薬から育薬だけでなく、臨床試験結果への関心が高くなっていった時期でもあり、会員数も増加していました。丁度、専門医制度導入もあり、2002年に日本臨床腫瘍研究会が学会へ移行したことが、本会が2008年に学会へ移行した誘因の一つだと思います。両学会は、医薬品の開発過程における創薬から医薬品承認の育薬、そして医薬品の適正化使用のための適薬とに分けて考えますと、後ろの適薬が日本臨床腫瘍学会で、前の創薬から前臨床研究が本学会の守備範囲というように想定したところもあります。また、双方が連携すれば、日本の創薬と育薬、また医薬品の適正化使用という適薬を補完しあえるのではないかと。そういう考え方もあり、両学会で合同シンポジウムがしばしば企画されました。

2006年に鶴尾先生が東大分生研退職後、古巣の化療センターの所長に就任された当時、進歩の著しい分子標的薬研究をTR、産学連携、国際化という課題のもとに積極的に推し進めるには、学会でないかと将来的に発展しないだろうとの考えもあり、幹事会でも学会でなければダメだと雰囲気が強

JAMTTC発展年表

年	内容	演題数	会員数	企業数
1993	文部省がん重点研究の支援の元、「癌化学療法分子標的」ワークショップ3回にわたり開催される。			
1996	がん分子標的治療研究会が発足			
1997	研究会			
	第1回研究会(鶴尾隆、東京)	85	661	22
	第2回研究会(石塚雅章、東京)	74	761	22
	第3回研究会(桑野信彦、福岡)	152	881	20
	第4回研究会(上田龍三、名古屋)	121	860	20
	第5回研究会(西條長宏、東京)	103	981	19
	第6回研究会(新津洋司郎、札幌)	179	1122	19
	第7回研究会(上原至雅、東京)	119	1131	18
	第8回研究会(秋山伸一、鹿児島)	115	1187	19
	第9回研究会(平岡真寛、京都)	109	1184	24
	第10回研究会(矢守隆夫、東京)	142	1229	24
	第11回研究会(福岡正博、大阪)	136	1241	23
	第12回研究会(梅澤一夫、東京)	152	1251	21
2008	学会への移行			
	学会			
	第13回学会集會(曾根三郎、徳島)	167	1286	20
	第14回学会集會(長田裕之、東京)	165	1310	19
	第15回学会集會(山口俊晴、東京)	169	1293	19
	第16回学会集會(河野公俊、北九州)	171	1285	21
	第17回学会集會(戸井雅和、京都)	178	1290	21
	第18回学会集會(石岡千加史、仙台)	192	1309	20
	第19回学会集會(今村健志、松山)	195	1238	17
	第20回学会集會(三森功士、別府)	236	1275	19
	第21回学会集會(小野真弓、福岡)			
	第22回学会集會(畠清彦、東京)			
	第23回学会集會(西尾和人、大阪)			

歴代会長・理事長

- ・がん分子標的治療研究会 会長
鶴尾隆 (1996年7月～2008年10月)
- ・日本がん分子標的治療学会 理事長
鶴尾隆 (2008年11月～2008年12月)
曾根三郎 (2008年12月～2012年6月)
宮園浩平 (2012年6月～2015年6月)
長田裕之 (2015年6月～)

図 1

く、学会設立に至ったと思います。

藤田 学会移行の時期に、鶴尾先生が倒れた、、、、

曾根 そうです。もっとも尽力されてきた鶴尾先生が学会移行の準備真つただ中の2008年に肺がん診断を受けて半年後に急逝されるという事態が起こり、大きなショックでした。急遽、前倒しでその11月に学会へ移行し、初代理事長として2か月間ご就任いただいた経緯があります。また、先生のご功績を称え、後進のために学術賞として「鶴尾隆賞」を設けさせていただきました。学会移行まで、縁の下の力持ちとして大所高所からサポートして頂いたのが、昨年10月に永眠された故・菅野晴夫先生（化学療法センター名誉所長）でした。この機会に、改めて感謝の念を申し添えておきたいと思えます。

さて、私が初代会長として、徳島市で開催した第13回学術集会では、3日間、2会場とし、新規企画として、基調講演2題と「Year in Review」を複数設定し、最新トピックスを分かり易く紹介して貰うという趣旨でしたが、大変好評との声を聞きました。この領域は日進月歩が極めて著しいことから、特定の専門分野の発表と討議だけでなく、他の分野の最新情報が分かり易く提供される場として、本学会は今後も非常に重要な場として活用されていくと思えますね。

藤田 学会に変わってから、会員数としては大きな変動はなかったですが、学術集会時の演題数の増加は著しく、学会移行で更に発展しているのは皆さん実感していることだと思います。今後は他学会との関係が重要になってくるかと思いますが、そこに関しては宮園先生は現在は癌学会の理事長、そして日本医学会の幹事をお務めですので、是非ともご意見をお願いします。

宮園 繰り返しになりますが、癌学会は大きな学会でオーラルセッションの会場が15か所ぐらいか、もっとあるのか、そういった大きな学会ですので、参加者はある意味では非常に大きな学会でいろいろな情報を得ることができるという半面、まとまった話をずっと同じ会場で聞くということがなかなかできない。ほかの会場で発表があると、重なっていたので別の会場の発表を開けなかったということがしばしばあるわけです。それに対して、がん分子標的治療学会は、曾根先生のときからだったと思いますが、2会場になり、最近は3会場になりましたけれども、決して数多くの会場で並行して演題が進むということはありません。ですから、自分の聞きたい発表をかなり

効率よく3日間、会期の間にじっくりと聞くことができるという意味では、情報収集や情報交換をする上でもちょうどいいサイズです。私は癌学会のような大きな学会とともに、こうした、中規模といったらいいでしょうか、そういう学会がいくつかあることは研究者にとっても非常にありがたいことだと思います。アメリカではゴードンカンファレンスやキーストンシンポジウムなどがありまして、日本でもそういうものをぜひつくろうということこれまででもよく議論していたのですが、なかなか日本では定着しませんでした。その代わりとして、がん分子標的治療学会やがん転移学会など、演題が100~200ぐらいで、皆さんじっくり膝を突き合わせて議論するような学会という点では、がん分子標的治療学会はたいへん重要な意義がある学会になってきたのではないかと思います。

曾根先生から私が学会の理事長を引き継いだときに、日本医学会に加盟できるかどうかを検討しようということ考えたわけですが、日本医学会にはたとえば理事などの役員に医師がどれくらいいるかということ、あるいは独自の英文の学術誌を出すことが望まれるといったような、いくつかのしぼりがありました。それに対して、がん分子標的治療学会は、臨床系と基礎系、それから医学、薬学、企業の方々がちよほどいいバランスで参加して、学会を運営していく。そういうことを考えると、医学会にあえて加盟するよりは今の形で続けていくほうがよいだろうということで、日本医学会には加盟せずに現在までできていますので、この形で続けていくというのは意味があることかと思えます。企業の研究者の参加は、がん分子標的治療学会と同じサイズの学会でも非常に珍しいことですし、そういう意味ではかなりユニークな活動をしている学会という意味でも、たいへん貴重な立ち位置の学会ではないかと私は思います。

藤田 ほかにご意見は？

曾根 がん分子標的治療学会がニュースレターを出していますが、その中に承認された主要な分子標的抗癌剤リストを水上民夫先生（長浜バイオ大学）が毎号にup-to-dateされています。これは非常に役立っています。そのリストを見ると、最初のがん分子標的治療薬が1997年で、その後20年の間に70ものがん分子標的薬が医薬品として承認されている。非常に興味があるのは、日本が米国よりも早く承認した医薬品ですね。一つはゲフィチニブ（イレッサ）です。アメリカは2003年だけれども、日本は2000年に承認しています。

これは日本人の肺癌患者が、アメリカ人の肺癌患者よりも有効性がずっと高かったということが関係していますが、有効性の違いを遺伝子レベルで探そうという研究をミレニアム・プロジェクトで取り上げ、鶴尾先生と中村祐輔先生がリーダーシップを取られた。これはバイオマーカー探索研究の始まりであり、日本の大きな成果だったのではないかと思います。その後、間野博行先生ら（2007年）がEML4-ALK融合型癌遺伝子を新しく発見してから臨床応用が非常に速かった。ただ、日本で発見されても外資がいち早く臨床開発をしてしまったことは非常に残念でした。しかし、2012年に上市されたATL治療薬CCR4抗体医薬品は我が国の産学連携の大きな成果であり、上田龍三先生らが貢献された。今後とも、我が国の産学官の連携が国際競争の中で勝っていける仕組みが非常に重要ですね。

本学会は、どちらかと言えば、基礎系学会ですが、良い分子標的薬を日本のがん患者へいち早く還元するというミッションを常に意識し、その役割を積極的に担っていくべきだと思います。

宮園 私も実はその水上先生の作られたリストをiPadに入れていつも持ち歩いているんです。つまり、いま曾根先生がおっしゃったように、日本のがん分子標的治療は世界に伍して進んできたということは非常に重要だと思います。よく覚えているのは、イレッサが日本で一部の患者さんにはよく効くとわかったときに、私はちょうどヨーロッパのある学会の委員会に出たら、ヨーロッパの呼吸器内科の専門の先生に、「日本人はなぜイレッサが効くと言った。ヨーロッパでは全然効かない。おかしいじゃないか」とずいぶん言われました。結局EGFRのmutationがある症例によく効くことが分かって、どういう患者に使えばよいかというのが分かったわけです。そういう意味で、私は日本においてがん分子標的治療学会のような活動を続けることは重要だと思います。

話は少し逸れますが、こうやってニュースレター用に毎年情報をきちんとまとめていただくというのは、たぶん癌学会など大きな学会では不可能で、がん分子標的治療学会で承認された分子標的抗癌剤のリストを常に出していただくと、本当にいろいろところで役立つですね。単なる学会の抄録だけではなくて、貴重な資料の作成までこうしてやっていただいているというのは、この学会の大きな特徴だと思います。

長田 これは、以前に文科省の科研費

を受けて行っていた「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」の中の化学療法基盤支援活動の班長だった矢守先生（がん研）が水上先生にお願いして作成した抗癌剤の開発リストがベースになっています。そういう面では、この学会を母体にしていてる会員が、科研費とか、今だと新学術領域研究とかを受けていろいろ活躍していますし、また、本会がそういった情報交換の場になっているというところで学会の存在意義があると思います。

宮園 ニュースレターを送ると同時にネットに上げていただいているので、あれは本当に勉強になるというか、役に立つときがあるんです。学会抄録はどうしてもそのときに発表された中身まで細かく分からないときがありますが、ニュースレターで書いてあることは、時々使わせていただいています。これはやはりこの学会の規模でないとできないことだと思って、大変ありがたいと思っています。

藤田 本学会が目的としているがん分子標的治療薬の開発はかなり進んでおりますが、がん治療の方向性が最近少し変わって来たように思われますが、その点はいかがでしょうか？

長田 Oncogene productとしてチロシンキナーゼが注目されて、チロシンキナーゼ阻害剤が出てきたというのは、がん生物学の研究成果をもとにして、それをターゲットとしたスクリーニングをやって新規抗がん剤を開発したという一つのサクセスストーリーだと思います。一方、がんの免疫チェックポイントに関しては、その原理がずいぶん前に本庶先生たちによって見つかったはずなのに、それをターゲットとした小分子薬のスクリーニングはされてこなかったというのは意外でしたね。もちろん、今では大変注目度の高い薬になっていますけど。

とはいえ、チロシンキナーゼ阻害剤にしても、免疫チェックポイント阻害剤にしても全ての患者さんに効くわけではないので、どうしてそれが効かない場合があるのかというのをきちんと研究する必要があります。そういう面で



がん分子標的治療学会では、薬の開発と同時になぜ効かないのかということの研究発表して、議論の場に使ってみたいと思っています。

曾根 免疫チェックポイント阻害剤は、今までの免疫療法と比べて、その臨床効果が画期的ですね。しかし、あくまで生体の持つがん抵抗性の強弱に依存しているのが特徴で、免疫療法関連の学会では非常に注目されています。がん分子標的治療学会としては、がん細胞或いは微小環境因子がかかわる進展機構の標的分子とダイレクトにそれを阻害する医薬品にフォーカスを絞って取り組んで行くのが良いのではないのでしょうか。

がんはどのような薬剤であっても、最初は効いても必ず薬剤耐性化を起す。そういった意味では、分子標的治療学会の今後の課題としては、分子標的薬に対する耐性化獲得とその克服という点にウエイトを置き、この学会に来れば、その詳細な情報が分かるし、議論もできるし、次の問題も見えてく



るような企画をしていけば、学会の存在価値は非常に高いと思います。どんなにいい分子標的薬ができて、がんはその分子に対する耐性化を獲得し生き残るわけですから。

長田 特にそのひとつのターゲットに対するspecificityが高くなればなるほど、最初は効くけれども、耐性の出方も速いですよね。

曾根 分子標的治療の中で、もう一つ興味ある知見ががん転移制御との関連で出ています。例えば、EGFR変異を持つ肺がんであっても、EGFR阻害剤が転移した臓器のすべてのがんにも効くのではなく、肝転移がんには効きにくいことがあります。その誘因として、局所で産生されるHGFが薬剤耐性化に関与していることも明らかになっています。薬物治療は進行がん患者が対象ですので、がん転移にかかわる臓器微小環境因子を特定し、重要な標的分子として戦略的に個別化治療を考えていかなければ、生存期間の延長には繋がらないですね。最近、がんに発現され

る複数のがん分子を標的とし、それらをねらった分子標的薬の併用療法が積極的に臨床試験されていますが、一時的に効果があっても、治癒という点ではやはり難しい。「転移を制する者はがんを制する」という話もあります。効果的な分子標的薬の開発は、がん転移に焦点をもっと合わせて、その分子機構の解明研究ともしっかりと連動させて進めていくべきだと思いますね。

宮園 僕もきのう別件で理研の創業の話をしたのですが、キナーゼの阻害剤ということになると、いろいろなキナーゼに対する化合物がもう特許を取られている。新しい化合物を見つけるとほとんど重なってしまったりして、がんの分子標的に対する、いわゆる低分子の阻害だとか、そういうものになるとなかなか特許を取るのが難しくなってきたという話を聞きました。そういう意味ではがん分子標的治療学会も考え方をいずれば少しずつ変えていかなければいけないかもしれません。TRワークショップなどでよくドラッグデリバリーの話の聞いたり、それから核酸医薬は薬としてどうなるのかというのがワークショップなどでも出てきています。ですから、これまでの主流の低分子の阻害剤や抗体だけではなくて、東大では環状ペプチドを作ったり、いろいろな新しい試みが出てきています。そういう意味では標的は一つであっても、今度は違った形の手法といたしますか、そういうものもこれから出てくるでしょうし、がん分子標的治療はこれからのずっと重要なトピックとして続いていくのではないかと思います。

曾根先生はもう一つ、がん免疫のことをどうするかということをしおっしゃいました。がん免疫学会というのができて、かなり活発にやっておられますが、分子標的治療学会でがん免疫がどれくらいの比重を占めていくかは、今後議論していくことになると思います。

藤田 DDS学会とか、いろいろそういうものがありますね。だから、癌学会等に比べると中規模になる、そういった学会や研究会と今後、JAMTTCがどういう関わりでやっていくかというのは、また一つ大きな問題になるのかもしれない。

先ほどありました免疫チェックポイント阻害剤に関しては、今はチロシンキナーゼ阻害剤との併用というのも本当にありとあらゆるものがやられています。そういったものはやはり、がん分子標的治療学会の中で何か演題などを出していただけるというのが、本当はいいのかもしれない。

曾根 そうですね。免疫強化、耐性克服という領域に入っていけば、それはそれでアプローチすると何かいいものを見つけることができる。免疫学会はあくまでエフェクター細胞のレベルで捉えているから、遺伝子レベルでの変化、mutationを起こしたのか、チェックポイントが外れてというところまではいかないと思うのです。従って、関連学会と連携し、解明していくことは非常に重要ではないかとは思いますが。

長田 企業の方がこの学会に参加するというのは主に二つの目的があると思います。一つはターゲットの情報収集。これからがんの分子標的はどういうものがあるのかをいち早く勉強できる場ですね。

もう一つは、他社でどんな開発をしているのだろうという（笑）情報収集。本学会の会員はワクチンとかペプチドというよりは小分子のほうに興味を持っている方が多いと思います。

曾根 少し話は変わりますが、がん分子標的薬は1か月使うと100万円くらいかかると言われています。免疫チェックポイント阻害剤オプジーボは、1年使うと3500万円かかると社会問題になりました。がん分子標的薬のコストパフォーマンスとか、薬価の妥当性について考えていくことも、この学会として必要ではないかと思えます。会員がまったくコストパフォーマンスに無知で、意識しないというのは、今後この学会が発展していく上でどんなものかなという感じがします。会員へのニュースレターに掲載しているがん分子標的薬のリストに、それぞれの薬価とか、1か月治療した場合の費用を記載してはと思いますが、

長田 正直言って、その数字はすごく怖い（笑）。既存薬と比べて、分子標的薬はこんなに高いのかと思われるんじゃないかと。

宮園 この前、癌学会の市民公開講座で自治医大の萩原弘一先生が肺がんの分子標的治療の話がされたのですが、彼が最初に言ったのは、がん分子標的治療薬については毎年のように新しいものが出てきていると。昔は肺がんで手術ができなくなったら、その後の治療法は限られていて、抗がん剤や放射線治療では大きな効果を期待することはできなかった。しかし、今は「頑張って生きなさい。そうすると翌年、もしかすると新しい薬ができて、耐性がんに対する薬ができるかもしれない。だから、諦めないで頑張って治療してください」と言うようになった。だから、医者の方の患者さんに対する説明もずいぶん変わってきたと言っていました。

これは癌学会のホームページでYouTubeで見られるようになっていきます。市民公開講座で聞いていた方々も、びっくりしたと思います。進行して手術できなかったら、有効な治療はないと今まで説明していたので、臨床の現場は大きく変わったとおっしゃいました。それだけに、曾根先生がおっしゃるとおり、経済的な負担は患者さん本人もそうですし、国の負担もかなり大きいので、確かに考えていかなければいけないと思います。

何か教育講演みたいなもので医療経済学の専門家などに来ていただいて、皆さんに講演を聞いてもらうというのもよいかもしいかなと思います。

この前の大統領の就任式にジミー・カーターさんが列席しておられましたが、カーターさんはメラノーマができて広がっていたのが、免疫チェックポイント阻害剤を使ったらきれいに治ったという典型的な例ですよ。しかしネットで見るとニューズウィーク日本版の記事で「がんは消滅したが寿命を1年延ばすのに2000万円」と書かれています。

免疫チェックポイント阻害剤はがん治療の分野のブレイクスルーということになりますが、何かまた新しい発見が起こったら、いままで諦めていたようながんにも効かせることができる可能性もあるから、コストパフォーマンスの問題はあるものの、分子標的治療の研究は続けていくべきだと私は思います。

藤田 本学会としては、今度シーズ・ニーズワークショップを開催しますが、そういう企業のニーズ、アカデミアのシーズをうまくマッチングさせるといったところも、学会として進むべき方向の一つとして考えられます。

長田 そうですね。学会として、研究成果をなるべく早く患者さんの治療につなげるようにという、そういう情報交換の場としてTRワークショップをやっていますが、この試みは非常にうまく動いていると思います。実験室から医療現場への橋渡しに関する情報交換が結構できるようになってきたのですが、逆にシーズの部分に関して日本は少し弱くなってきたような気がします。ですから、今年シーズ・ニーズワークショップを開催しますが、それでうまくいったら定常的にやります。今回は少し様子見て企業の方にもコーディネーターになってもらって、どういうことを企業からはどういうニーズがあるのかを聞いてみたいと思います。

曾根 この学会のもう一つの役割として、アカデミアとインダストリーの人たちが情報交換・共有だけではなく、

次のアクションとしての共同研究がもっとできる仕組みができれば、会員としてのメリットは大きいですね。

長田 そうですね。昔は企業の人の顔が見えて共同研究も始めやすかったですね。

宮園 本学会には、本当におもしろい話を聞いて勉強するために来ている人がたくさんいるように思います。この学会がこれだけのサイズで、これだけのアクティビティが続いているというのは、ある意味では奇跡的にすばらしいことですよ。皆さん本当に面白い話を聞くために来ているわけですから、すばらしいと思います。



藤田 非常にコンパクトですが、会員で偉い先生、設立当初の先生方から懇親会などに参加していただけるので、そういう先生と直接、話ができる会という意味も結構あると思います。若い人にとっては非常にメリットが大きいので、私も学生にはまずここに出すようにと言います。

宮園 うちの研究室でも癌学会のポスターよりJAMTTCのポスターを机の後ろに貼っている学生が結構いて（笑）、やはり会場を探してうろろろなくていいというのが非常にいいのですね。

藤田 では、そろそろ時間となりますので、現理事長の長田先生に簡単にまとめていただければと存じます。

長田 元理事長のお二人の先生から貴重なご意見をいただきましたので、現理事長としましては今後の学会運営に、これを参考にさせていただきたいと思えます。特に、会員サービスも学会としては大事だけれども、社会への貢献ももっと見えるようにしなさいというアドバイスをきちんと受けて、ホームページでそういったコーナーを設けていきたいと思えます。

今年からTRワークショップ、プラス、シーズ・ニーズワークショップを始めますので、それについても、もしうまくいくようでしたら、今後とも続けていきたいと思っておりますので、よろしくお願いたします。

承認された分子標的抗がん剤一覧 2017

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74種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(2017年2月15日時点)。本表にある74剤を化学的特性で分類すると、46剤が低分子医薬品、28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74剤の54%に相当する40剤がキナーゼ活性を持つタンパク質を標的とします。この40剤のうち、8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、Olaratumab(73)はPDGF受容体 α 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(Idelalisib(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74剤の承認薬のうちキナーゼ標的薬以外の残り46%に相当する34剤のうち、19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、Atezolizumab(72)はPD-L1を、Dinutuximab(63)はGD2を、Elotuzumab(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15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(39)であり、14剤は低分子医薬品です。14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8剤は、プロテアソーム阻害剤のBortezomib(9)、Carfilzomib(38)、Ixazomib(70)、Hedgehogシグナル伝達経路の阻害剤のVismodegib(35)とSonidegib(64)、poly(ADP-ribose) polymerase (PARP)阻害剤のOlaparib(59)、Rucaparib(74)、Bcl-2阻害剤のVenetoclax(71)です。

なお前回のNews Letter(No.20-2)のご報告以降、Olaratumab(73)、Rucaparib(74)の2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)

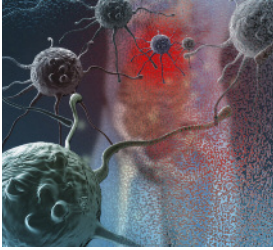
右ページ「分子標的抗がん剤一覧表」注

*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

これまでに承認された主要な分子標的抗がん剤 (2017年2月15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	未開発
8 Gefitinib/Iressa	EGFR **	非小細胞肺がん (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, 非小細胞肺がん, 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 **	非小細胞肺がん (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	申請中
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/ROS1 **	非小細胞肺がん (ALK/ROS1)	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	2016
39 Ziv-aflibercept/Zaltrap *4	VEGF	大腸がん	2012	2017
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, 腎細胞がん	2012	Phase 1
43 Ponatinib/Iclusig	Bcr-Abl(T315I)**	CML, Ph+ALL	2012	2016
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 **	非小細胞肺がん (EGFR/exon19del, L858R)	2013	2014
48 Obinutuzumab/Gazyva *1	CD20	CLL, FL	2013	Phase 3
49 Ibrutinib/Imbruvica	Btk **	MCL, CLL, WM	2013	2016
50 Ramucirumab/Cyramza *1	VEGFR2 **	胃がん及び胃食道接合部腺がん, 非小細胞肺がん, 大腸がん	2014	2015
51 Ceritinib/Zykadia	ALK **	非小細胞肺がん (ALK fusion gene)	2014	2016
52 Belinostat/Beleodaq	HDAC	PTCL	2014	状況不明
53 Nivolumab/Opdivo*1	PD-1	メラノーマ, 非小細胞肺がん, 腎細胞がん, 古典的ホジキンリンパ腫, 頭頸部がん, 尿路上皮がん	2014	2014
54 Alectinib/Alecensa	ALK **	非小細胞肺がん (ALK fusion gene)	2015	2014
55 Idelalisib/Zydelig	PI3K **	CLL, FL, SLL	2014	Phase 1
56 Pembrolizumab/Keytruda*1	PD-1	メラノーマ, 非小細胞肺がん, 頭頸部がん	2014	2016
57 Nintedanib/Vargatef	Multi-kinases **	非小細胞肺がん	2014***	2015
58 Blinatumomab/Blincyto *5	CD19/CD3	Ph-ALL	2014	Phase 2
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	申請中
61 Lenvatinib/Lenvima	Multi-kinases **	甲状腺がん, 腎細胞がん	2015	2015
62 Panobinostat/Farydak	HDAC	多発性骨髄腫	2015	2015
63 Dinutuximab/Unituxin*1	GD2	神経芽腫	2015	Phase 1
64 Sonidegib/Odomzo	Hh signaling	基底細胞がん	2015	未開発
65 Cobimetinib/Cotellic	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2015	未開発
66 Osimertinib/Tagrisso	EGFR **	非小細胞肺がん (EGFR/ T790M)	2015	2016
67 Daratumumab/Darzalex *1	CD38	多発性骨髄腫	2015	申請中
68 Necitumumab/Portrazza *1	EGFR **	非小細胞肺がん	2015	Phase 2
69 Elotuzumab/Empliciti *1	SLAMF7	多発性骨髄腫	2015	2016
70 Ixazomib/Ninlaro	Proteasome	多発性骨髄腫	2015	申請中
71 Venetoclax/Venclexta	Bcl-2(BH3 mimetic)	CLL (17p 欠失染色体異常)	2016	Phase 1/2
72 Atezolizumab/Tecentriq *1	PD-L1	尿路上皮がん, 非小細胞肺がん	2016	Phase 3
73 Olaratumab/Lartruvo *1	PDGFR-α**	軟部組織肉腫	2016	Phase 3
74 Rucaparib/Rubraca *1	PARP	卵巣がん (BRCA 遺伝子変異陽性)	2016	未開発



■第12回トランスレーショナルリサーチワークショップ

「がんの代謝 一革新的な治療法開発での新しい糸口」を終えて

ワークショップ実行委員会

委員長 木村 晋也 (佐賀大学)

曾我 朋義 (慶應義塾大学)

平成 29 年 1 月 17 日に日本がん分子標的治療学会第 12 回 TR ワークショップ「がんの代謝 一革新的な治療法開発での新しい糸口」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、天候にも恵まれ、お蔭をもちまして 200 名以上の参加者を得て、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頂いた多くの先生方に心より御礼を申し上げます。

本ワークショップにおきましては長田理事長のアドバイスも頂き、「がんの代謝」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頂きました原田 浩先生 (京大)、大谷直子先生 (東京理科大)、小島研介先生 (佐賀大)、石井暢也先生 (中外製薬)、秋永士朗先生 (協和発酵キリン) 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頂きました。また、当日も座長として多大なご尽力を頂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、「がんの代謝」をテーマとし、新たな分子標的薬剤の開発につながる取り組みとして「がんとエネルギー代謝」、「がん幹細胞と代謝」、「がん特異的な代謝経路」、「腸内細菌とがんの代謝」、「代謝を標的とした創薬」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、各領域で世界をリードする先生方にご講演を頂くことができました。各セッションでは、演者の先生方に未発表のものまで含め、最新の研究成果をご発表頂き、会場では非常に活発な討論が行われました。

また、ランチョンセミナーでは、国立がん研究センター研究所の落谷孝広先生に、「エクソソームを標的とした創薬」についてご講演頂きました。疾患にまつわるエクソソームは疾患の原因から病態の維持、進展にまで、あらゆるステップで機能している分子であることをご解説頂き、さらに落谷先生らが発見されたエクソソーム分泌機能に関する新規遺伝子と、その標的治療の可能性について最新の知見をご紹介頂きました。本セミナーをお聞きして、聴衆一同、エクソソームの無限の可能性に期待が膨らみました。

午前 9 時から、ほとんど休みなく 17 時過ぎまで、逃げ場 (?) の無い一つの会場でという過酷なワークショップでありながら、ほとんどの参加者の方々に最後まで残って頂き、活発な討論に参加頂き感謝しております。また、協賛を頂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、「がんの代謝」という新たな分野から新規の分子標的薬が生まれ出される契機となることを心から願っております。末筆ながら、ご参加頂いた全ての先生方の益々のご発展とご健勝を祈念申し上げます。

9:00-9:10 開会挨拶

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）

第12回 TR ワークショップ実行委員長

木村 晋也（佐賀大学医学部内科学講座 血液・呼吸器・腫瘍内科）

9:10-10:40 ワークショップ1「がんとエネルギー代謝」

座長：江角 浩安（東京理科大学研究推進機構 生命医科学研究所）

IDH3-HIF-1 経路によるがん細胞の糖代謝リプログラミング

原田 浩（京都大学 放射線生物研究センター ゲノム動態研究部門 がん細胞生物学、JST さきがけ）

脂肪細胞における代謝産物とエピゲノムによるエネルギー代謝調節

酒井 寿郎（東京大学 先端科学技術研究センター 代謝医学）

マルチオミクスによる大腸がん組織の代謝解析

曾我 朋義（慶應義塾大学 先端生命科学研究所、AMED-CREST）

10:50-11:50 ワークショップ2「がん幹細胞と代謝」

座長：木村 晋也（佐賀大学医学部）

がん幹細胞の代謝特性

佐谷 秀行（慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 遺伝子制御研究部門）

CML 幹細胞の栄養メカニズム

仲 一仁（広島大学 原爆放射線医科学研究所）

12:00-12:40 ランチョンセミナー

座長：佐谷 秀行（慶應義塾大学医学部）

がん転移の新規治療戦略：エクソソーム創薬の可能性

落谷 孝広（国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野）

12:50-13:50 ワークショップ3「がん特異的な代謝経路」

座長：石川 文彦（理化学研究所）

プロスタグランジンと慢性炎症・がん

成宮 周（京都大学医学研究科 メディカルイノベーションセンター 創薬医学講座）

がんの生存に寄与する新規オンコメタボライト

大澤 毅（東京大学 先端科学技術研究センター システム生物医学）

14:00-15:30 ワークショップ4「腸内細菌とがんの代謝」

座長：大谷 直子（東京理科大学理工学部）、福田 真嗣（慶應義塾大学先端生命科学研究所）

TLR シグナルによる脂質代謝物の生成と肝癌促進

大谷 直子（東京理科大学 理工学部 応用生物科学科）

腸内環境の制御による新たな疾患予防・治療戦略

福田 真嗣（慶應義塾大学 先端生命科学研究所、JST さきがけ、株式会社メタジェン）

大腸がんに関わる腸内細菌叢の代謝

山田 拓司（東京工業大学 生命理工学院）

15:45-17:15 ワークショップ5「代謝を標的とした創薬」

座長：成宮 周（京都大学医学研究科メディカルイノベーションセンター）、原 隆人（武田薬品工業株式会社）

代謝を標的とした新規薬剤の開発

石井 暢也（中外製薬株式会社）

がん組織の代謝物解析からの抗がん剤標的分子探索

原 隆人（武田薬品工業株式会社 医薬研究本部癌創薬ユニット）

セリン・グリシン代謝経路 MTHFD2 による肺がん幹細胞の維持

後藤 典子（金沢大学 がん進展制御研究所 分子病態研究分野、東京大学 医科学研究所 分子療法分野）

17:15- 閉会挨拶

第12回 TR ワークショップ実行委員長

曾我 朋義（慶應義塾大学 先端生命科学研究所）

ワークショップ 1
 がんとエネルギー代謝

座長：江角 浩安（東京理科大学研究推進機構 生命医学研究所）

本ワークショップでは、いろいろな中間代謝産物によりがん特徴的に観察されるエネルギー代謝をはじめ、各種の細胞機能を制御しているメカニズムに関し先駆的研究を展開している3名の方に研究を紹介して頂いた。未発表のデータを多く紹介頂いたため、詳細の記述は差し控える。

京都大学放射線生物研究センターの原田浩氏は低酸素応答転写因子 HIF-1 の活性化に関わる因子を独自のスクリーニング系を開発し多くの新規分子を見出してきたが、今回は、IDH3 および UCHL-1 について紹介した。IDH3 は、ミトコンドリアの中で、NAD を補酵素としてイソクエン酸を α ケトグルタル酸 (α -KG) に変換する TCA サイクルの酵素である。最近白血病や肉腫、グリオーマや胆道がんで変異が見つかり注目されて

いるのは IDH1 と 2 で酵素反応としては同じであるがこれらの補酵素は NADP であり、IDH1 は細胞質、IDH2 はミトコンドリアだが TCA サイクルには関与しない。IDH3 は α 、 β 、 γ の3種のサブユニットの 2 : 1 : 1 のテトラマーで構成されるが β と γ サブユニットは触媒活性にも関与するが活性制御に関与すると考えられてきた。原田らのグループは自らの開発した HIF-1 依存性プラストサイジン抵抗性遺伝子を用いたスクリーニング系で IDH3 α サブユニットの cDNA 過剰発現が HIF-1 を活性化することを見出した。そのメカニズムは、IDH の逆反応により細胞内 α -KG が減少し HIF-1 α のプロリン残基の水酸化により分解に導く α -KG 依存性プロリンヒドロキシラーゼ活性が低下し、結果的な HIF-1 の安定化・活性化で

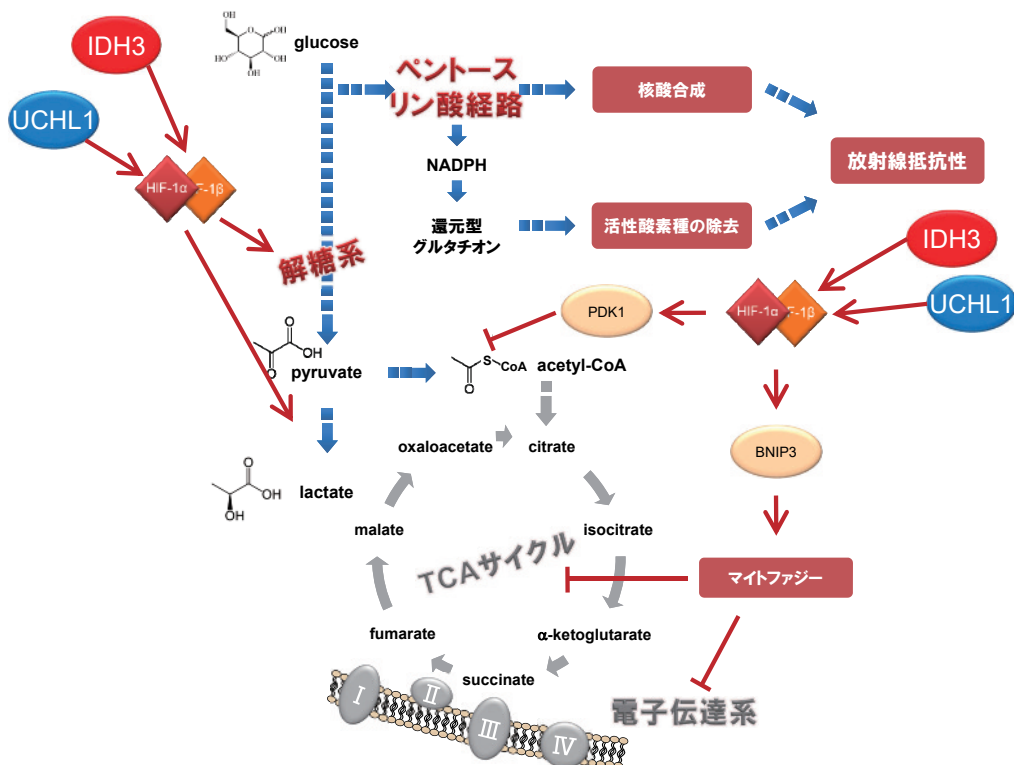


図 1

あることを見出した。同時スクリーニング系で脱ユビキチン活性を持つ UCHL-1 による HIF-1 活性化が起こる事も見出した。これらをまとめたものが図 1 である。ワークショップでは、本来ミトコンドリアにある酵素が核で起こる反応を代謝産物レベルで制御しているのか？ヒトのがんで IDH3 α の過剰発現がどのぐらい起こるのか？起こるとすればどのぐらいの役割を果たすのか？IDH3 の活性には NAD が電子受容体として必要であるが、 α -KG の消費には NADH を必要とするが一般には細胞質の NADH は極めて低い濃度でありこれが核で起こりうる反応なのか？などが討議された。

DNA とヒストンのメチル化、脱メチル化、ヒストンのアセチル化はエピゲノム制御の中心的メカニズムとされている。東京大学先端研の酒井寿郎氏は、脂肪細胞分化をモデルとした代謝物によるエピゲノム制御に関し紹介した。脱メチル化酵素 (KDMs) は α -KG を補酵素とするが脂肪細胞分化に伴い α -KG は 3 倍に増加することを見出した。 α -KG はイソクエン酸から IDH 活性により生成されるがミトコンドリア型の IDH3 の 3 種のサブユニットが何れも転写レベルで増加していることが明らかになった。脂肪細胞分化には解糖系の代謝亢進も同時に起こる。

脂肪酸の合成には基質となるアセチル CoA を必要とするが、これはミトコンドリアから送り出されたクエン酸から細胞質でクエン酸リアーゼにより生み出される。IDH の基質であるイソクエン酸はミトコンドリアでも細胞質でもクエン酸からアコニターゼにより生み出される。IDH3 β の

ノックダウンでは、ミトコンドリアのイソクエン酸からの α -KG 増加は抑制されると共に、解糖系遺伝子のヒストン脱メチル化による活性化、脂肪の蓄積などが抑制され、IDH3 および α -KG が重要な働きをすることが示された。しかしこの研究でも腹出しの発表と同じく、ミトコンドリア内部での代謝産物の変化が如何にして核内で起こると考えられるヒストンの修飾を制御することが可能かが問われたが今後の大きな問題である。

がんの代謝を研究する上でモデル系での解析はメカニズム解明の為に重要ではあるがヒトがん組織での実体解明は極めて重要である。慶應義塾大学曾我朋義氏は香川医科大学との共同研究で 275 例の大腸がん組織を、メタボローム、ゲノム、遺伝子発現解析、メチル化解析などマルチオミクス解析によりその本態の解明に挑んだ。その結果、大腸がん組織では解糖系、ペントールリン酸経路、葉酸、メチオニン、プリン、ピリミジンおよび脂肪酸合成経路の活性化が見出された。これらの代謝変化は予想に反し、既に良性腫瘍の段階から顕著でがんの悪性化・進展の過程での変化は明らかではなかった。更に、各種の大腸発癌関連遺伝子変化との対応を見ると何れもはっきりとした相関は観察されなかった。

電子顕微鏡を用いた解析ではミトコンドリアの明確な形態変化が見られ、機能異常を伺わせた。更に興味深いことにこの変化もまた良性腫瘍の段階から観察される事が報告された。ヒト組織の解析ではがん細胞と言うよりは組織の特徴を把握するため遺伝子変異などとの関連解析には今少しの工夫が必要ではないかとの討議もなされた。

ワークショップ 2
がん幹細胞と代謝

座長：木村 晋也（佐賀大学医学部内科学講座 血液・呼吸器・腫瘍内科）

延命ではなく、がんの根治は患者の切なる望みであります。がん細胞の大元であるがん幹細胞は、そのほとんどが休止期にあり、また種々の薬剤耐性機序を備えているため、ほとんどの既存の薬剤に耐性を示します。そのため、がん幹細胞は薬剤耐性や再発の主たる原因と考えられて、がんの根治のためには、その克服方法が熱望されています。種々の側面から多くの研究者が、がん幹細胞の根絶に向けた研究を行っておられますが、本セッションでは特に「代謝」という視点から先進的な研究が行われている 2 名の先生からご講演を頂きました。

慶應義塾大学医学部の佐谷秀行博士は、誘導型がん幹細胞に基づいたマウスの脳腫瘍モデルを用い、同じ遺伝子背景をもつがん幹細胞の中

にはエネルギー産生に主として解糖経路を利用する分画と酸化的リン酸化経路を利用する分画が存在すること、さらに、酸化的リン酸化利用分画は低酸素曝露に対し代謝経路を可逆的に解糖経路に変えることができることをご発表されました（図 1）。これらの結果から、環境に順応した代謝経路の可逆的な調整、つまり代謝可塑性はがん幹細胞の薬剤感受性に影響を与える可能性を提唱され、がん幹細胞の代謝不均一性と可塑性を克服するための治療戦略についてご講演されました。がん幹細胞の中にもヒエラルキーが存在し、多様性や可塑性があり、その個々に応じた治療方法を見出す必要があると言う非常に示唆に富むご講演で、我々の視野を広げて頂きました。

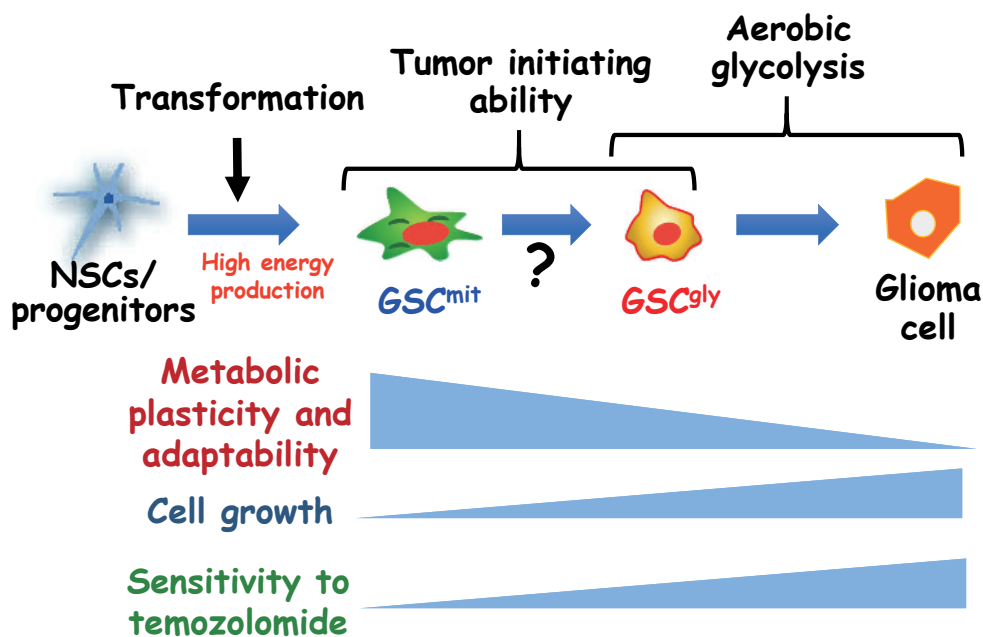


図 1 Metabolic heterogeneity of glioma stem cells

広島大学 原爆放射線医科学研究所の仲 一仁博士は、慢性骨髄性白血病 (CML) 幹細胞の生存維持に関わる栄養素を明らかにするため CML 幹細胞と造血幹細胞との間でのメタボローム解析を行われ、CML 幹細胞で特異的に蓄積している栄養素としてジペプチド種を発見されました (図 2)。そしてこの CML 幹細胞におけるジペプチド蓄積のメカニズムを解明するため、RNA シークエンスにより遺伝子発現について解析を行われ、ジペプチド種の吸収を行うトランスポーター Slc15A2 が高発現していることも明らかにされました (図

2)。そして CML 発症マウスに対して Slc15A2 阻害剤を投与すると CML 幹細胞の治療効果を示すこまで証明されました。本研究に用いられました Slc5A2 阻害剤は、すでに臨床応用がなされている抗生剤であり、今後の臨床応用の可能性は高いと思われます。イマチニブやダサチニブなどの既存の ABL チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) に加え、Slc5A2 阻害剤を併用することで、高価な ABL TKI からの離脱、そして CML の根治が可能となれば、その臨床的価値は極めて高いものと考え、早期の臨床試験が望まれます。

CML幹細胞に特異的な栄養吸収メカニズムの解明

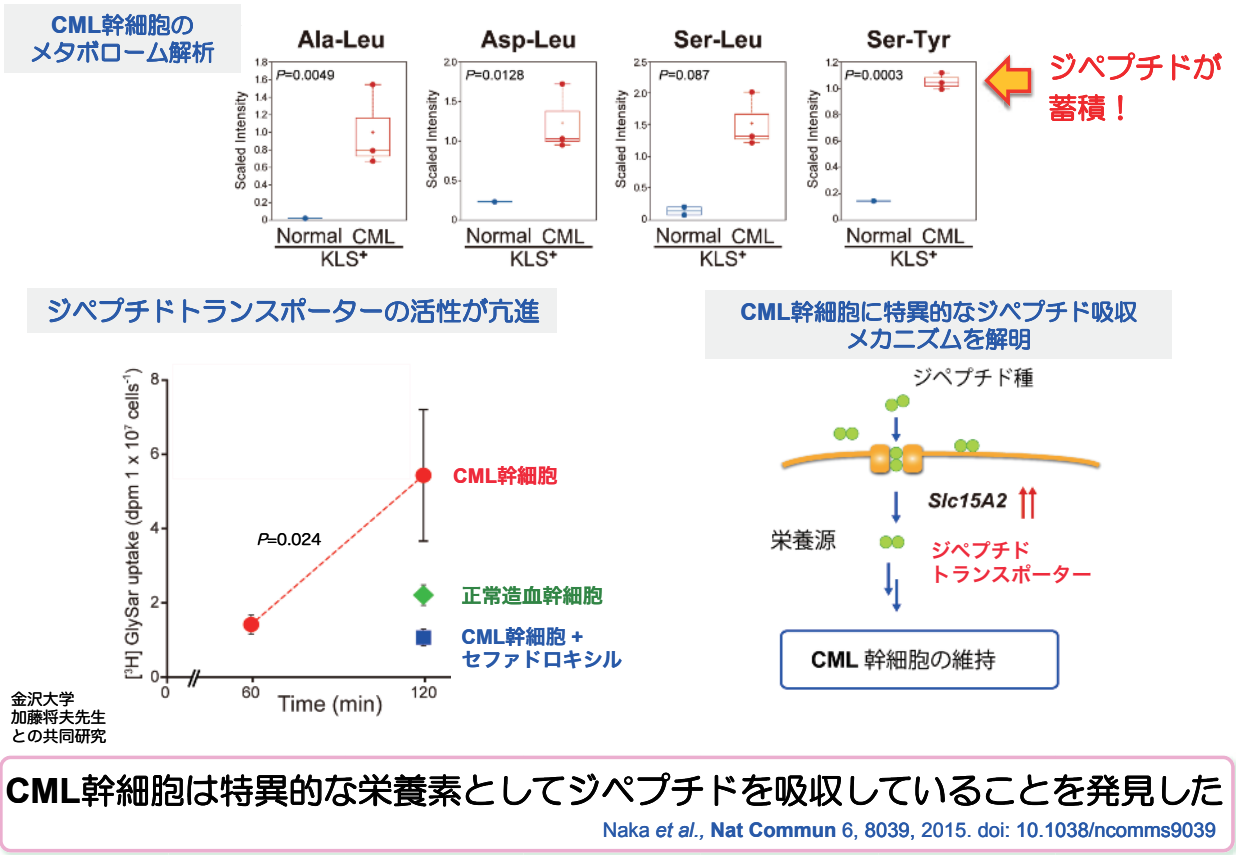


図 2 CML 幹細胞に特異的な栄養吸収メカニズム

ワークショップ 3 がん特異的な代謝経路

座長：石川 文彦（理化学研究所 統合生命医科学研究センター）

第 12 回 TR ワークショップ全体のテーマが「がんの代謝～革新的な治療法開発への新しい糸口」で開催されたが、ワークショップ 3 では、がん化した上皮細胞に加えて、がんの免疫監視を破綻させる免疫細胞、がんの幹細胞性質を支持するストローマ細胞を含めた“疾患特異的な代謝”に切り込んで研究を展開しておられる、京都大学・成宮周先生と東京大学・大澤毅先生のお二方にご講演いただいた。

成宮先生は、プロスタグランジンとその受容体の炎症性疾患・腫瘍性疾患における役割について、多岐にわたる受容体のノックアウトマウスを作製するのみならず、各分子に対する agonist、antagonist を合成することで証明された経緯をご紹介いただいた。まず、自己免疫性疾患のモデルであるコラーゲン誘発関節炎を例にプロスタグランジンの病態形成における役割をご発表されたが、プロスタグランジン受容体の一つ IP 受容体 KO マウスでの滑膜増殖の抑制効果は劇的で

あった。次に、炎症性がんの発生におけるプロスタグランジンの役割に関する最新の知見をご発表いただいた。がんを取り巻く微小環境の中で alpha-smooth muscle actin 陽性の tumor-associated fibroblast(TAF)に EP2 が発現していることを見出された。さらに、腫瘍粘膜に浸潤する免疫系細胞の中で、免疫寛容を誘導する顆粒球系ミエロイド細胞（myeloid-derived suppressor cells: MDSC）に EP2 が発現していることを、免疫組織学的に実証された。このことは、腫瘍化した消化管上皮のみならず、がんの環境と免疫を含む、「トータルのがん組織」を標的とした新たな治療戦略の開発であると言える（図 1）。また、PGE₂ の発現亢進は、IL1b とその受容体の発現亢進を惹起しており、プロスタグランジンとサイトカインの間でポジティブフィードバックループを形成しながら、がんの進展・増悪を加速している重要な現象とわかった。この vicious cycle に潜む分子シグナルを阻害することで、TAF と MDSC の二つの

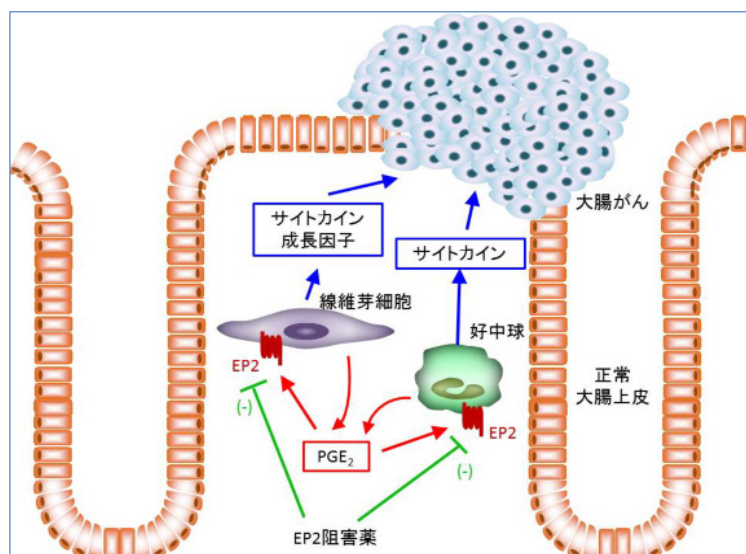


図 1 PGE₂ のがん微小環境における役割

腫瘍形成を遮断することが可能となった。炎症性腫瘍のモデルマウスのみならず、潰瘍性大腸炎から大腸癌に至った最も典型的と言える人の炎症性がんでも EP2 の発現が TAF と MDSC で確認されたことも特筆すべきである。

大澤先生は、がんの幹細胞性質、治療抵抗性に関与するとされる「低酸素・低栄養」に着目し、それぞれに特異的な代謝物質を、マルチオミックス解析を通して探索した。低酸素状態のがん細胞では、細胞膜の構成要素でもある細胞膜リン脂質が豊富に合成されることで、細胞膜合成の促進に繋がると想定された (図 2、左)。一方、低栄養状態では、細胞膜リン脂質合成系における律速酵素 (PCYT2) の低下に伴うエタノールアミンリン酸 (PEtn) の蓄積が認められ、脂質分解に伴う経路ががん細胞でのエネルギー合成の主体と分かった (図 2、右)。がん細胞では、解糖系を中心とした代謝でエネルギーを生成する Warburg effect が長く知られてきたが、低酸素状態と低栄養状態のがん細胞の生存・増殖における代謝機構は明確に異なっており、特に後者で同定された脂質分解に

依存した代謝経路は独創性が高く、今後の治療における新たな展開が期待される。培養系で低酸素・低栄養状態を再現しながらも、melanoma 細胞株を用いて in vivo 実験に取り組むことで、血管新生が起きる前後でのメタボライトの違いにも新知見が得られたことにも、多くの聴衆が惹きつけられたように感じた。

お二方のご講演で示された通り、代謝経路・代謝産物の特徴は、これまで我々が捉えてきたがん細胞そのものに限られたものでなく、がん組織・がん病変を構成するがん細胞以外の免疫細胞やストローマ細胞にも見出されてきている。代謝物の計測を網羅的に行えるテクノロジーの開発が進行していると同時に、in vivo モデルを作製しながら、注目する分子の役割を同定することで、治療標的としての価値についても、加速度的に研究・開発が進んでいると感じた。今後、がんのみならず、多様なヒト疾患における代謝の意義が紐解かれることで、治療の面からも新しい時代を迎えるであろうと期待感とともに本ワークショップを終えた。

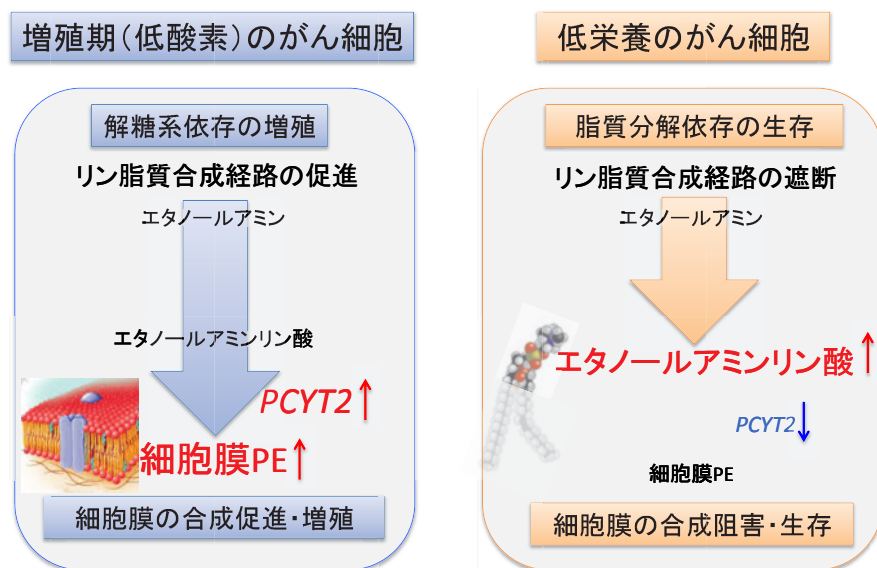


図 2 低酸素・低栄養状態のがんにおけるオンコメタボライト

ワークショップ4 腸内細菌とがんの代謝

座長：大谷 直子（東京理科大学 理工学部 応用生物科学科）

福田 真嗣（慶應義塾大学 先端生命科学研究所、JST さきがけ、
株式会社メタジェン）

ヒトの腸内に存在する腸内細菌叢は、宿主が代謝できない物質を代謝して自身の生命維持のためのエネルギーを産生し、宿主であるヒトはその代謝物質を生命活動に利用する。こうしてヒトと腸内細菌叢は共生関係にあり、お互いのホメオスタシスを保っていると考えられている。しかし、ひとたび、この恒常性が崩れると、様々な疾患の発症につながる可能性がある。癌もそのような腸内細菌叢のアンバランスにより影響を受ける疾患のひとつであろう。

正常細胞が癌化する場合、通常、多くのケースでは遺伝子変異に起因すると考えられる。しかし、腸内細菌のもつ毒素やタンパク質、腸内細菌が産生する代謝物質により、癌遺伝子産物が活性化したり、遺伝子変異が生じ、それが発癌につながるケースが考えられる。また、腸内細菌により発癌の影響を受ける標的臓器は、腸管はもちろんのこと、腸管以外の全身の臓器も腸内細菌の代謝物質や菌体成分等に曝され、影響を受けている。特に肝臓は、腸管から吸収されたそれらの物質が門脈等を通じて95%以上が肝臓に運ばれ、その後一部は胆汁中に排出されてまた腸管から再吸収される腸肝循環という循環を介して、長期にわたって腸内細菌の影響を受ける臓器であると考えられる。東京理科大学理工学部応用生物科学科の大谷直子教授は肥満誘導性肝がんの発症にグラム陽性腸内細菌の代謝物質、デオキシコール酸が腸肝循環等を介して肝臓に到達し、肝癌促進的ながん微小環境の形成を促進することを報告した。また、デオキシコール酸だけでなく、グラム陽性菌の細胞壁成分である、リポタイコ酸も肝臓に運ばれ、炎症シグナルの惹起やシクロオキシゲナーゼ経路の活性化に関わることを紹介した。

慶應義塾大学先端生命科学研究所の福田真嗣特任准教授は、腸内細菌叢の機能理解に向けた研究を長年実施されており、特に腸内細菌叢から産生される代謝物質が宿主に作用することで、生体恒常性の維持や疾患発症に関わっていることを明らかにしてきた。本ワークショップでは、腸内細菌叢と粘膜免疫系との関連として、腸内細菌による食物繊維の代謝発酵により産生される短鎖脂肪酸の一つである酪酸が、大腸粘膜におけるナイーブT細胞のヒストン脱アセチル化酵素の阻害活性を介して、制御性T細胞のマスター転写因子である *Foxp3* 遺伝子の発現を誘導し、制御性T細胞への分化誘導を促進することを明らかにした。腸管局所での酪酸の効果を検証するため酪酸化デンブンを作製し、大腸炎モデルマウスで評価したところ、同様に大腸粘膜で制御性T細胞の分化誘導が促進され、これが大腸炎の抑制に寄与することを明らかにした。大腸炎がその後の大腸がん発症につながることも知られていることから、本成果は大腸がんの予防という観点で重要と考えられる。

東京工業大学生命理工学院の山田拓司准教授は、メタゲノム解析により得られた腸内細菌叢のゲノム情報について、バイオインフォマティクスによりその代謝パスウェイから腸内細菌叢の機能理解に向けた研究を行っており、本ワークショップでは「大腸がんに関わる腸内細菌叢の代謝」というテーマで講演を行った。1,000名を越える大腸がん患者の便中細菌叢のメタゲノム解析およびメタボローム解析、さらにはアンケート調査や内視鏡検査による臨床情報を統合し、便中細菌叢情報から精度良く大腸がん患者の診断が可能であることを報告した。特に内視鏡検査による臨

床情報と便中細菌叢情報を組み合わせることで、大腸がん患者のステージごとにそれらを判別する便中細菌叢の遺伝子や代謝物質バイオマーカー因子が異なることも明らかにした。本技術が実用化されれば、便潜血による大腸がん検査よりも精度よく診断が可能になることが期待される。

腸内細菌叢のバランス異常（これを dysbiosis と呼ぶ）が様々な疾患発症につながるものが近年次々と明らかになってきているが、肝臓がんや大腸がんとも密接に関わっていることが明らかとなったことから、今後は腸内細菌叢を標的とした新たながん予防・治療戦略も今後の重要課題として研究が進展することを期待したい。

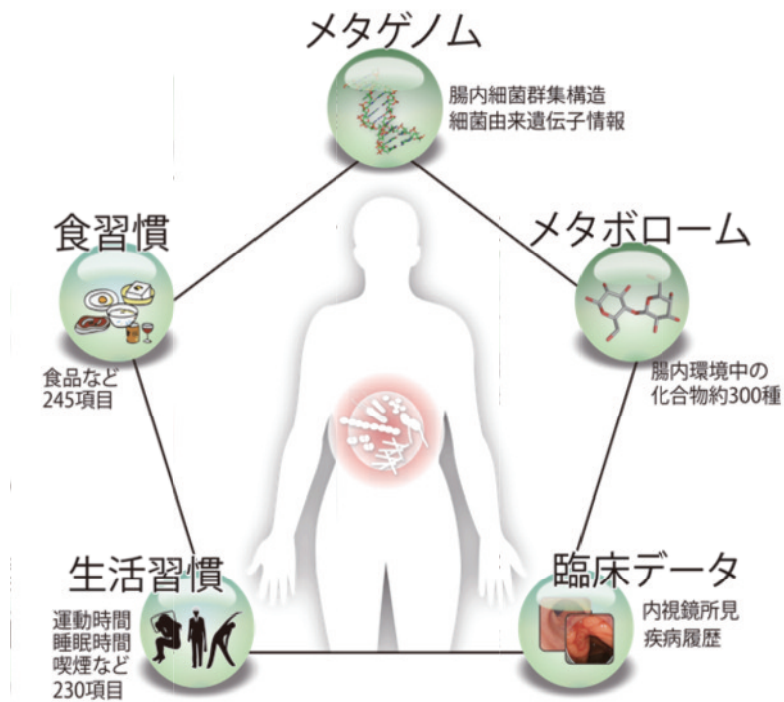


図 腸内細菌叢と大腸がんの関連性を明らかにする取り組み

ワークショップ5 代謝を標的とした創薬

座長：成宮 周（京都大学医学研究科メディカルイノベーションセンター 創薬医学講座）
原 隆人（武田薬品工業株式会社 医薬研究本部癌創薬ユニット）

近年、代謝物解析技術が進歩しがん細胞におけるさまざまな代謝経路やその調節機構が解明されてきている。また、その知見を生かし、代謝を標的とした創薬が広がりつつある。本セッションでは現在臨床開発中の薬剤の状況、がん代謝の特徴の解明をめざした研究、および抗がん剤の新規標的の探索研究について、それぞれの分野に詳しい演者の方々に発表いただき、期待や課題などを議論した。

石井博士（中外製薬株式会社）には代謝に作用する既存薬剤および現在臨床開発中の薬剤の状況をまとめて頂いた。前者の例としては所謂、代謝拮抗剤や抗悪性腫瘍酵素製剤がある。後者に関しては糖代謝、アミノ酸代謝、脂質代謝などの阻害剤開発が行われているが臨床開発がうまくいっている薬剤は未だ少ない。腫瘍内での代謝の均一性や可塑性の原因により、効果が限定的、プレジジョンメディシン戦略が立てにくい、あるいは阻害剤の最適化が不十分、などの課題がうかびあがってきた（図1）。これら課題を克服すると期待される薬剤として、IDH 阻害剤など遺伝子異常により生じる Oncometabolites を標的とする薬剤、IDO/TDO 阻害剤のようにがん免疫治療の効果を

抑制する Immunometabolites を標的とする薬剤、NAD⁺合成阻害剤である NAMPT 阻害剤など特定の遺伝子変異や抗がん剤と合成致死を誘導するような薬剤などの可能性を示して頂いた。

原博士（武田薬品工業株式会社）は大腸がん組織のメタボロームデータから1炭素代謝、プリン合成、キヌレニン代謝などの8つの代謝経路の代謝物量ががんで増加していることを見出し、特に患者選択マーカー候補が存在する標的の優先順位を高くしてその経路上の新規標的候補探索を進めている。また腎がんの腫瘍内代謝ヘテロ性について発表した（図2）。メタボローム解析により一つの腫瘍内で解糖系上流やグルタチオンが増加している部位とピルビン酸が増加している部位を見出し、ex vivo 組織片トレーサー解析によりピルビン酸代謝様式が部位により異なることを示した。また、腎がん細胞の増殖はピルビン酸により促進、MPC 阻害により抑制されることが示された。

後藤博士（金沢大学がん進展制御研究所）はEGFシグナル関連かつ肺がん予後と関連する遺伝子群の解析から新規標的候補としてMTHFD2を見出した。MTHFD2はミトコンドリアに存在し葉酸代謝経路の下流のセリン・グリシン1炭素代謝経路内の酵素である（図3）。メタボロームとトランスクリプトーム統合解析によりMTHFD2をノックダウンするとDNA、RNAの骨格であるプリンの量が低下し、AICARが蓄積することが示された。また、MTHFD2のノックダウンにより肺がん細胞の増殖のみならず、がん幹細胞の性質であるスフェロイド形成能や

課題	今後
<ul style="list-style-type: none"> 効果が限定的である <ul style="list-style-type: none"> 腫瘍内の代謝プロファイルが不均一 代替経路の活性化 正常組織との選択性 プレジジョンメディシン戦略が立てにくい <ul style="list-style-type: none"> バイオマーカー同定が困難 阻害剤の質が最適でない可能性がある <ul style="list-style-type: none"> 選択性、活性、動態、用量の最適化が不十分 	<ul style="list-style-type: none"> 遺伝子異常により生じる Oncometabolitesを標的とする がん免疫治療の効果を抑制する Immunometabolitesを標的とする 合成致死を誘導するような代謝経路を標的とする

図1 がん代謝を標的とした治療の課題と今後

tumor initiating activity が低下することが示された。さらに gefitinib 抵抗性肺がん細胞では MTHFD2 の発現が上昇しノックダウンによる増殖抑制が顕著であることを見出した。MTHFD2 の抑制は現在有効な治療法がない患者層に有効であると期待される。

本セッションでは、現在臨床開発中の薬剤の状況からさまざまな課題が見えてきた。一方、がん代謝の理解を深めることにより新規薬剤標的の探索研究では新たな成果が出てきており、それら課題を克服するような薬剤の創出が期待されている。

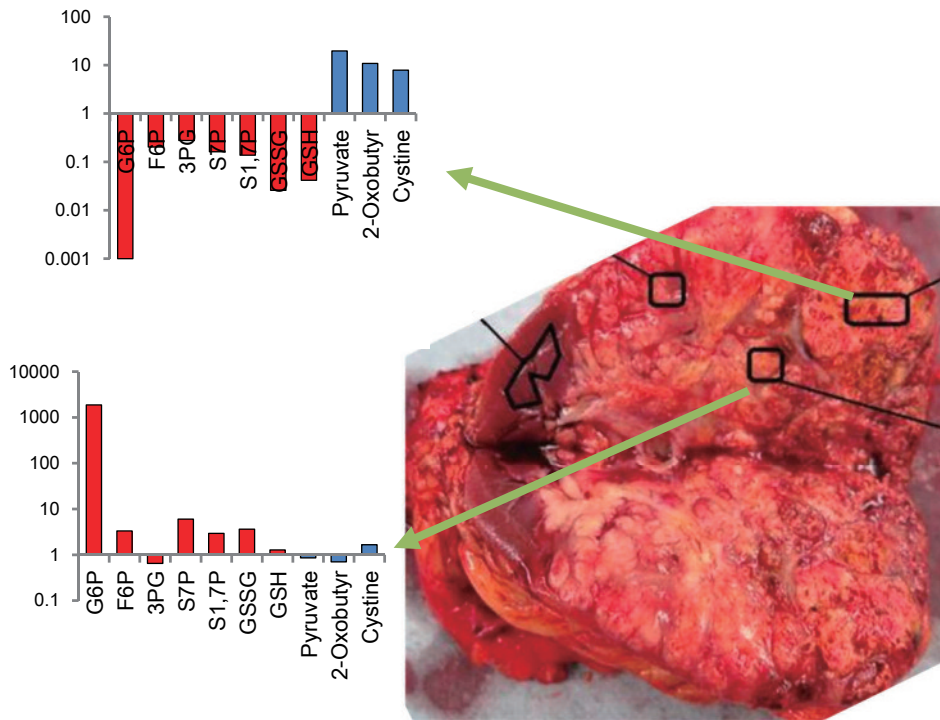


図 2 腫瘍内の一部でピルビン酸高い (メタボローム解析)

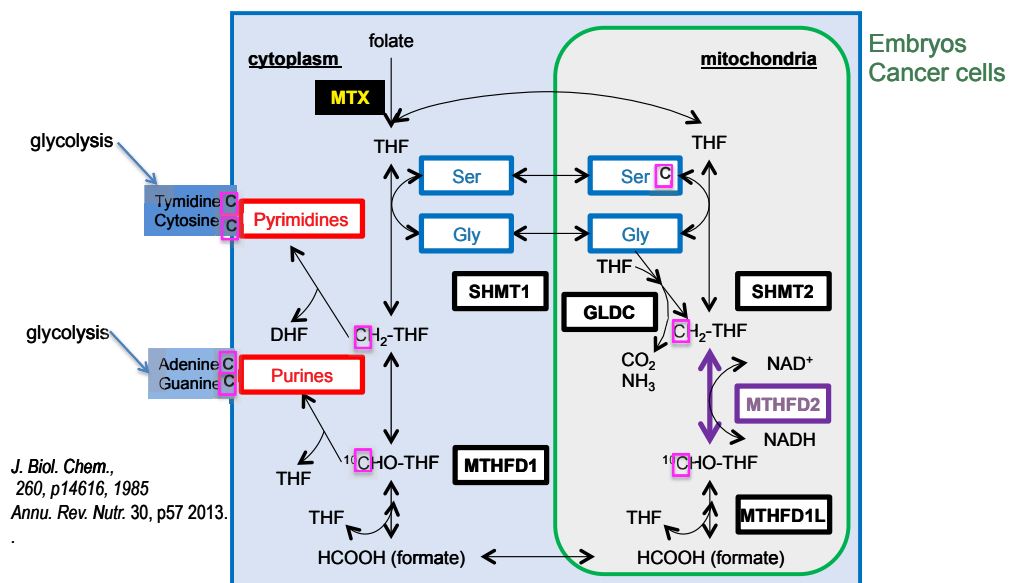


図 3 The folate-mediated one carbon (1C) transfer metabolism is used for synthesis for purine and pyrimidine nucleotides

日本がん分子標的治療学会

会員数1,313名 (2017年3月1日現在)

役員

理事長

長田 裕之 (理化学研究所)

理事

任期3年 (平成30年度学術集会終了日まで)

川田 学 (微生物化学研究会微生物化学研究所)

田原 栄俊 (広島大学大学院医歯薬保健学研究院)

宮園 浩平 (東京大学大学院医学系研究科)

木村 晋也 (佐賀大学医学部)

山口 俊晴 (がん研究会有明病院)

吉野 孝之 (国立がん研究センター東病院)

高橋 健 (協和発酵キリン株式会社)

任期2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院)

畠 清彦 (がん研究会有明病院)

根東 攝 (中外製薬株式会社)

任期1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)

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)

監事

内藤 幹彦 (国立医薬品食品衛生研究所)

藤原 康策 (第一三共株式会社)

評議員 (平成28年度)

青木 正博 (愛知県がんセ研)

青木 裕子 (中外製薬)

赤尾 幸博 (岐阜大院連合創薬医療情報)

秋山 徹 (東大分生研)

阿部 竜也 (佐賀大医)

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)

有田 健史 (バイエル薬品)

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 (順天堂大医)

上田 享司 (ブリストル・マイヤーズ)

薄井 紀子 (慈恵医大第三病院)

内海 健 (九大院医)

江夏総太郎 (日本イーライリリー)

大石 智一 (微化研)

大木恵美子 (ファイザー)

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 (大阪薬科大)

尾崎 倫孝 (北大院保健科学)

長田 裕之 (理研)

小根山千歳 (愛知県がんセ研)

小野 眞弓 (九大院薬)

恩田 健 (日本化薬)

掛谷 秀昭 (京大院薬)

片桐 豊雅 (徳島大先端酵素学研)

片山 和浩 (慶應大薬)

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)

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)

草場 仁志 (九大病院)

桑原 一彦 (新潟大院医歯学総合)

小島 研介 (佐賀大医)

小嶋 聡一 (理研)

後藤 典子 (金沢大がん研)

近藤 英作 (新潟大院医歯学総合)

根東 攝 (中外製薬)

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)
 櫻井 宏明 (富山大薬)
 佐々木康綱 (昭和大医)
 佐治 重衡 (福島県立医大)
 佐藤 靖史 (東北大加齢研)
 佐谷 秀行 (慶應大医)
 地主 将久 (MSD)
 柴田 浩行 (秋田大医)
 島田 安博 (高知医療セ)
 嶋本 顕 (広島大院医歯薬総合)
 清水 史郎 (慶應大理工)
 執印 太郎 (高知大医)
 周東 智 (北大院薬)
 調 憲 (群馬大院医)
 新家 一男 (産総研)
 末岡 榮三朗 (佐賀大医)
 杉尾 賢二 (大分大医)
 杉町 圭史 (九大別府病院)
 杉本 芳一 (慶應大薬)
 杉山 雄一 (理研)
 清木 元治 (金沢大医)
 清宮 啓之 (がん研化療セ)
 関戸 好孝 (愛知県がんセ研)
 瀬戸 加大 (久留米大医)
 曾根 三郎 (徳島市民病院)
 曾和 義広 (京都府立医大院)
 高井 信治 (小野薬品工業)
 高橋 俊二 (がん研有明病院)
 高橋 健 (協和発酵キリン)
 田代 悦 (慶應大理工)
 田中 真二 (東医歯大)
 田中 伸哉 (北大院医)
 田中 文啓 (産業医大)
 田中 裕 (中外製薬)
 谷口俊一郎 (信州大医)
 谷口 維紹 (東大生産研)
 田沼 靖一 (東京理科大薬)
 田原 秀晃 (東大医科研)
 田原 栄俊 (広島大院医歯薬保健)
 田村 友秀 (聖路加国際病院)
 旦 慎吾 (がん研化療セ)
 照井 康仁 (がん研化療セ)
 戸井 雅和 (京大院医)
 富田 章弘 (がん研化療セ)
 鳥村 拓司 (久留米大医)
 内藤 幹彦 (国立衛研)
 直江 知樹 (名古屋医療セ)
 中川 和彦 (近畿大医)
 中川 昌之 (鹿児島大院医歯総合)

永澤 秀子 (岐阜薬科大)
 永瀬 浩喜 (千葉県がんセ)
 中村 浩之 (東工大院化学生命科学研)
 中村 祐輔 (シカゴ大)
 中森 正二 (大阪医療セ)
 西尾 和人 (近畿大医)
 西岡 安彦 (徳島大院医歯薬学)
 西谷 直之 (岩手医大薬)
 西山 正彦 (群馬大院医)
 野儀優比子 (アストラゼネカ)
 野口 耕司 (慶應大薬)
 萩原 真二 (富士フィルム)
 橋本 樹 (日東電工)
 橋本 祐一 (東大分生研)
 畠 清彦 (がん研化療セ)
 馬場 英司 (九大院医)
 浜川 裕之 (愛媛大院医)
 早川 洋一 (東京理科大薬)
 日浅 陽一 (愛媛大院)
 平井 洋 (大鵬薬品工業)
 平岡 眞寛 (和歌山医療セ)
 福島 慶子 (全薬工業)
 藤田 直也 (がん研化療セ)
 藤本 直浩 (産業医大)
 藤谷 幹浩 (旭川医大)
 藤原 康策 (第一三共)
 藤原 康弘 (国立がん研究セ中央病院)
 古川 龍彦 (鹿児島大院医歯総合)
 堀江 重郎 (順天堂大院医)
 堀中 真野 (京都府立医)
 前川 平 (京大医病院)
 馬島 哲夫 (がん研化療セ)
 松井 順二 (エーザイ)
 松島 綱治 (東大院医)
 松本 陽子 (崇城大院)
 間野 博行 (東大院医)
 水上 民夫 (長浜バイオ大)
 南 陽介 (神戸大医病院)
 三森 功士 (九大別府病院)
 三宅 洋 (武田薬品工業)
 宮澤 恵二 (山梨大院医工総合)
 宮園 浩平 (東大院医)
 向田 直史 (金沢大がん研)
 迎 寛 (長崎大病院)
 村上 雄一 (聖マリア健康科学研)
 百瀬 功 (微化研)
 森 正樹 (阪大院医)
 薬師神芳洋 (愛媛大医)
 八代 正和 (大阪市大院)
 安川 正貴 (愛媛大院医)
 安澤 幸利 (ヤクルト本社)
 矢野 聖二 (金沢大がん研)

矢野 博久 (久留米大医)
山口 俊晴 (がん研有明病院)
山田 忠明 (金沢大がん研)
山本 雅 (沖縄科学技術大)
矢守 隆夫 (医薬品医療機器総合機構)
湯浅 健 (がん研有明病院)
横田 博之 (アステラス製薬)

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 (国立がん研究七東病院)
和田 守正 (長崎国際大薬)
渡 公佑 (九大院薬)

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
ブリストル・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 (愛知医科大学)
上原 至雅 (岩手医科大学)
梅澤 一夫 (愛知医科大学)
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)
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 (北海道大学)
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。)

学術集会開催記録と今後の予定

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
23 西尾 和人 (近畿大学医学部)	第23回	2019年	大阪

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療をめざし、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回をめどに開催する。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カ年とする。

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に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、その後に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@jfcr.or.jp