

JAMTTC News Letter

No.27-1 March 2023

第18回
TRワークショップ報告

がん分子標的療法耐性と克服戦略：
2023 アップデート

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27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
承認されたがん分子標的治療薬一覧2023.....	8
第18回トランスレーショナルリサーチワークショップ報告.....	14
役員等.....	29
学術集会開催記録と今後の予定.....	32
会則.....	33

巻頭言

理事長 吉田 稔

理化学研究所環境資源科学研究センター
東京大学大学院農学生命科学研究科

第18回日本がん分子標的治療学会・TRワークショップは令和5年1月17日に「がん分子標的療法耐性と克服戦略：2023 アップデート」と題して都市センターホテルで開催されました。TRワークショップは2年続きで完全オンラインでの開催でしたが、晴れて今回は3年ぶりの対面での開催となり、私自身大変高揚した気持ちで参加させて頂きました。国立がん研究センター東病院の南陽介先生に実行委員長をお引き受けいただき、非常に魅力的なプログラムを企画して頂きました。久々の対面でのワークショップを楽しみながら、多くの参加者が最後まで熱心にディスカッションされていたことは、強い印象として残りました。

さて、これまで多くの分子標的治療薬が開発され、さまざまながんにおいて優れた治療成績が上げられてきましたが、いまだに完全な治療を阻む大きな要因の1つが耐性の問題かと思えます。本学会の創始者である鶴尾隆先生も抗がん剤耐性の機序と克服の研究に正面から取り組まれてきました。近年の優れた研究により、ゲノム変異、エピゲノム変異によるがんの発生と進行のメカニズムが解明されてきましたが、耐性機構またしかり、ゲノム変異、エピゲノム変異によって引き起こされることが次々と明らかになっており、分子標的治療薬開発と同じように耐性克服薬も分子標的に基づいて行われています。今後は分子標的治療薬と分子標的耐性克服薬が併用して使われるようになると期待されます。

このような重要性にもかかわらず、これまでTRワークショップにおいて、「耐性」を正面から取り上げたものがなかったことは意外でした。今回のTRワークショップは、その意味でも時宜にかなったものになったと思います。とりわけ、基調講演をお引き受けいただいた国立がん研究センター東病院の天津敦先生からは、国際競争力を確保するための世界的視野での取り組みをご紹介いただき、また特別講演を賜った東京大学合山進先生、東京医科大学片桐誠一郎先生にはきわめて独創的なアプローチによる研究成果と最新情報をご提供いただきました。このような充実したTRワークショップとなったことを、耐性の克服に全力を尽くされてこられた天国の鶴尾先生もお喜びになっているものと思います。

改めて今回のワークショップを企画し、大成功に導いた南陽介先生とワークショップ実行委員会の皆様に深く御礼申し上げます。

日本がん分子標的治療学会（JAMTTC）スケジュール

2023年

- | | |
|-----|---|
| 1月 | 第18回トランスレーショナルリサーチワークショップ開催 |
| 3月 | 理事立候補受付開始（3月1日受付開始、3月31日締切） |
| 4月 | 評議員推薦受付開始（4月1日受付開始、4月30日締切）
第30回学術集会会長推薦受付開始（4月1日受付開始、4月30日締切）
理事選挙投票（4月21日締切）
理事選挙開票（4月25日） |
| 5月 | 鶴尾隆賞推薦開始（7月末日締切） |
| 6月 | 第27回学術集会抄録集発送
21日（水）～23日（金）第27回学術集会（佐賀市文化会館）
21日（水）2022年度第2回理事会、評議員会
22日（木）会員総会 |
| 8月 | 2023年度会費請求書発行 |
| 9月 | 2023年度第1回理事会 |
| 12月 | 第28回学術集会演題募集要項発送
研究奨励賞応募受付開始（2024年2月末日締切） |

2024年

- | | |
|----|---|
| 1月 | 第19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） |
| 6月 | 第28回学術集会抄録集発送
19日（水）～21日（金）第28回学術集会（有明セントラルタワーホール&カンファレンス）
2023年度第2回理事会、評議員会、会員総会 |

理事立候補受付

日本がん分子標的治療学会では、2023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3名、法人系1名）の受付を開始致します。

受付期間：2023年3月1日～3月31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 内線 5418 FAX: 03-3570-0484

E-mail: jamttc@jfcr.or.jp

評議員推薦受付

日本がん分子標的治療学会では、2023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：2023年4月1日～4月30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 内線 5418 FAX: 03-3570-0484

E-mail: jamttc@jfc.or.jp

- * 2023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27回日本がん分子標的治療学会学術集会

会長 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

第27回 日本がん分子標的治療学会学術集会のお世話させていただきます佐賀大学の木村晋也でございます。歴史ある本学会の会長を仰せつかりましたこと、身に余る光栄に存じます。皆様にご心よりお礼申し上げます。

会期は2023年6月21日水曜日から23日金曜日の3日間です。会場は、佐賀市文化会館を予定しております。

今回は、がん分子標的治療の根拠ともいえる「標的を射抜け！」をテーマに掲げ、コロナ禍以前のface-to-faceの活発な議論に戻ることも祈りつつ学会の準備を進めております。基調講演には機能性ナノ磁性微粒子(通称半田ビーズ)の開発により、多岐にわたる研究開発を支えている東京医科大学の半田 宏 先生、特別講演には、T細胞を中心に世界の免疫研究を牽引する京都大学の河本 宏 先生をお迎えし、がん治療分野における最新の知見をご紹介いただく予定です。その他、前回学術集会で好評を博した女性科学者シンポジウムを含め、魅力的な学術プログラムを準備しております。

また、今回の学術集会では、ポスター発表者から希望者には、初日の午後にフラッシュトーク(1~2分間

の口頭でのポスター紹介)を予定しております。インパクトを残した発表者(3名ほど)には特別賞をご用意しておりますので、ポスター発表者は奮ってフラッシュトークにもご参加いただけますと幸いです。フラッシュトークセッションの後には、基調講演、特別講演がございますので、みなさまの初日からご参加をお待ちしております。

佐賀県は数年前に、『旅行したことがない都道府県1位』を獲得した県だそうです。この機会に是非お越しいただければ幸いです。COVID-19のため、中止が続いておりました懇親会についても、鋭意準備を進めております。佐賀牛や外海(玄界灘)・内海(有明海)の様々な海産物、佐賀のお米から作られた日本酒等、学術プログラムに引けを足らない魅力的な内容をご用意いたします。

学術集会で皆様にお目にかかれまことを楽しみにいたしております。どうぞよろしくお願い申し上げます。

主 題 標的を射抜け！

会 期 2023年6月21日(水)~6月23日(金)

会 場 佐賀市文化会館(佐賀県佐賀市日の出1丁目21-10)

内 容 【指定】基調講演、特別講演、会長講演、教育講演、Year in Review、シンポジウム
 ・標的を射抜け！(低分子・中分子・抗体)
 ・エピゲノム創薬
 ・女性科学者シンポジウム
 ・産学連携シンポジウム
 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、スイーツセミナー
 【公募】一般講演(ワークショップ/ポスターセッション発表)

参加費		事前登録	当日登録
学術集会	一般会員	6,000円	7,000円
	学生会員	1,000円	3,000円
	非会員	12,000円	13,000円(抄録集代金を含む)
懇親会		3,000円	3,000円

スケジュール
(予定)

6月21日(水)		6月22日(木)		6月23日(金)
		モーニングセミナー		モーニングセミナー
	午前	Year in Review シンポジウム 一般講演	午前	Year in Review シンポジウム 一般講演 教育講演
理事会		ランチョンセミナー		ランチョンセミナー
開会式 フラッシュトーク 特別講演 基調講演	午後	総会 鶴尾隆賞・研究奨励賞授与式 鶴尾隆賞受賞講演 シンポジウム 一般講演 スイーツセミナー ポスター	午後	会長講演 シンポジウム 一般講演 閉会式
イブニングセミナー/評議員会		イブニングセミナー		

学術集会HP <http://jamttc27.umin.jp/>

事務局 佐賀大学 創薬科学共同研究講座
〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島5丁目1-1

運営事務局 株式会社西日本企画サービス 事業部
〒839-0809 福岡県久留米市東合川3丁目10-36
TEL : 0942-44-5800 FAX : 0942-44-6655 E-mail : jamttc27@nksnet.co.jp

JAMTTC

第27回 The 27th Annual Meeting of
Japanese Association for Molecular Target Therapy of Cancer

**日本がん分子標的治療学会
学術集会**

標的を射抜け!

2023年
6月21日 水 ~ **23日** 金

会場 佐賀市文化会館

会長 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

事務局 佐賀大学 創薬科学共同研究講座
〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島5丁目1-1
TEL:0952-34-2298

運営事務局 株式会社西日本企画サービス 事業部
〒839-0809 福岡県久留米市東合川3丁目10-36
TEL:0942-44-5800 FAX:0942-44-6655
E-mail:jamttc27@nksnet.co.jp

写真提供：佐賀県観光連盟

承認されたがん分子標的治療薬一覧 2023

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、それ以来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、がん遺伝子産物をターゲットとする分子標的治療薬が多数登場しました。

さらにがん遺伝子産物以外でも、エピジェネティクス、タンパク質修飾・分解・フォールディング、シグナル伝達、細胞周期、アポトーシスなど、がん生物学の貢献により解明された多様な発がん機構の鍵となる分子標的に対して、多数のがん分子標的治療薬が承認されています。

また2014年に最初の免疫チェックポイント阻害薬であるNivolumabが承認され、さらに2017年にはCAR-T細胞療法薬が承認されるなど、最近のがん免疫療法の成果には目を見張るものがあります。

現在日米で、総計158種のがん分子標的治療薬が承認されています(2023年2月14日時点)。調査結果を最初に報告した2010年9月6日時点では21種の薬剤が承認されていたことから、以降平均すると年間10剤を超えるペースで承認薬が増加していることがわかります。

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ています。

本一覧には、これまでに日米で承認されているがん分子標的治療薬について、一般名/商品名、モダリティー、標的分子、適応がん種、承認年の情報をまとめました。

本一覧にある158剤をモダリティーで分類すると、99剤が低分子医薬品(1剤のタンパク質結合タイプを含む)、51剤が抗体医薬品、1剤が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、1剤が可溶性T細胞受容体・scFv複合体、6剤がCAR-T細胞療法薬となります。

なお本一覧には、タンパク質・ペプチド医薬品(抗体分子を含む医薬品を除く)、遺伝子治療用医薬品(CAR-T, TCR-Tを除く)、腫瘍溶解性ウイルス療法剤、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、有機ヒ素系薬剤、がん悪液質治療薬、放射性リガンド治療薬は含まれていません。またバイオシミラー、剤型変更薬も含まれていません。

標的別に見ると、全158剤の53%に相当する83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83剤のうち、12剤は抗体医薬品であり、Trastuzumab(2;表中の抗がん剤の番号を示す。以下同様。)、Pertuzumab(37)、Trastuzumab emtansine(44)、Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki(110)、Margetuximab(129)はHer2を、Cetuximab(11)、Panitumumab(17)、Necitumumab(68)、Cetuximab saratolacan sodium(126)は上皮成長因子受容体(EGFR)を、Ramucirumab(50)はVEGF受容体(VEGFR)2を、Olaratumab(73)はPDGF受容体 α を、Amivantamab-vmjw(136)はEGFR/MET(二重特異性)を抗原とします。

残りの71剤は低分子性のキナーゼ酵素阻害剤です。71剤のうち、10剤(Sorafenib(14)、Sunitinib(15)、Pazopanib(24)、Vandetanib(29)、Axitinib(34)、Regorafenib(41)、Cabozantinib(42)、Nintedanib(57)、Lenvatinib(61)、Midostaurin(78))は多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61剤のうち、43剤はBcr-Abl、Kit、EGFR、Her2、ALK、JAK、Btk、FLT3、NTRK、FGFR、CSF1R、PDGFRA、MET、RET、VEGFR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(Imatinib(5)、Gefitinib(8)、Erlotinib(12)、Dasatinib(16)、Lapatinib(20)、Nilotinib(22)、Crizotinib(32)、Ruxolitinib(33)、Bosutinib(40)、Ponatinib(43)、Afatinib(47)、Ibrutinib(49)、Ceritinib(51)、Alectinib(54)、Osimertinib(66)、Brigatinib(79)、Neratinib(81)、Acalabrutinib(88)、Gilteritinib(93)、Lorlatinib(94)、Dacomitinib(96)、Larotrectinib(100)、Erdafitinib(101)、Quizartinib(102)、Entrectinib(103)、Pexidartinib(107)、Zanubrutinib(108)、Avapritinib(111)、Tirabrutinib(113)、Tepotinib(114)、Tucatinib(117)、Pemigatinib(118)、Capmatinib(120)、Selpercatinib(121)、Ripretinib(122)、Pralsetinib(127)、Tivozanib(132)、Infigratinib(138)、Mobocertinib(141)、Asciminib(143)、Pacritinib(147)、Futibatinib(151)、Pirtobrutinib(158))。

残る 18 剤のうち、13 剤はセリン・スレオニンキナーゼ阻害剤であり、Temsirolimus(21)、Everolimus(23)、Sirolimus protein-bound particles(144)は mTOR を、Vemurafenib(30)、Dabrafenib(45)、Encorafenib(89)は BRAF (V600E 変異) を、Trametinib(46)、Cobimetinib(65)、Binimetinib (90)、Selumetinib (116)は MEK を、Palbociclib(60)、Ribociclib(75)、Abemaciclib (86)は CDK4/6 を標的とします。

残る 5 剤の Idelalisib(55)、Copanlisib(85)、Duvelisib(95)、Alpelisib(104)、Umbralisib (130)はリン脂質キナーゼである Phosphoinositide 3-kinase (PI3K)を標的とします。

全 158 剤の承認薬のうちキナーゼ標的薬以外の残り 47%に相当する 75 剤のうち、39 剤は抗体医薬品です。それらの抗原を見てみると、Tafasitamab-cxix/Monjuvi (124)、Loncastuximab tesirine-lpyl(134)は CD19 を、Rituximab(1)、Ibritumomab tiuxetan(6)、Tositumomab(7)、Ofatumumab(25)、Obinutuzumab(48)は CD20 を、Inotuzumab ozogamicin(83)、Moxetumomab pasudotox-tdfk(92)は CD22 を、Brentuximab vedotin(31)は CD30 を、Gemtuzumab ozogamicin(3)は CD33 を、Daratumumab(67)、Isatuximab-irfc(115)は CD38 を、Alemtuzumab(4)は CD52 を、Polatuzumab vedotin-piiq(105)は CD79b を、Bevacizumab(10)は VEGF を、Denosumab(27)は RANKL を、Ipilimumab(28)、Tremelimumab(152)は CTLA-4 を、Mogamulizumab(36)は CCR4 を、Nivolumab(53)、Pembrolizumab(56)、Cemiplimab-rwlc(97)、Dostarlimab-gxly(135)は PD-1 を、Atezolizumab(72)、Avelumab(76)、Durvalumab(80)は PD-L1 を、Dinutuximab(63)、Naxitamab (128)は GD2 を、Elotuzumab(69)は SLAMF7 を、Enfortumab vedotin-ejfv (109)は Nectin-4 を、Sacituzumab govitecan-hziy (119)は TROP2 を、Belantamab mafodotin-blmf (125)は BCMA を、Tisotumab vedotin-tftv(142)は Tissue factor を、Mirvetuximab soravtansin-gynx(154)は葉酸受容体 α を、Blinatumomab(58)は CD19/CD3 (二重特異性) を、Teclistamab-cqyv(153)は BCMA/CD3 (二重特異性) を、Mosunetuzumab-axgb(157)は CD20/CD3 (二重特異性) を、Nivolumab-relatlimab-rmbw(148)は PD-1 と LAG-3 (2 種抗体配合) を抗原とします。

また残りの 36 剤のうち 2 剤は、VEGF 受容体/IgG 抗体 Fc 融合タンパク質である Ziv-aflibercept(39)と二重特異性を有する可溶性 T 細胞受容体・scFv 複合体の Tebentafusp-tebn(145)です。

その他の 34 剤のうち 28 剤は低分子医薬品です。そのうち、12 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)、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)、Tucidinostat(139)、IDH2 阻害剤の Enasidenib(82)、IDH1 阻害剤の Ivosidenib(91)、Olutasidenib(155)、EZH2 阻害剤の Tazemetostat (112)、EZH1/2 阻害剤の Valemetostat(150)です。低分子医薬品のその他の 16 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 Smoothened 阻害剤の Vismodegib(35)、Sonidegib(64)、Glasdegib(99)、poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) 阻害剤の Olaparib(59)、Rucaparib(74)、Niraparib (77)、Talazoparib(98)、Bcl-2 阻害剤の Venetoclax(71)、選択的核外輸送タンパク質 (XPO1) 阻害剤の Selinexor(106)、KRAS 阻害剤の Sotorasib(137)、Adagrasib(156)、HIF-2 α 阻害剤の Belzutifan(140)、HSP90 阻害剤の Pimipitespib(149)です。

抗体や可溶性 T 細胞受容体医薬品、低分子医薬品以外の残る 6 剤は CAR-T 細胞療法薬であり、CD19 を抗原とする Tisagenlecleucel(84)、Axicabtagene ciloleucel(87)、Brexucabtagene autoleucel (123)、Lisocabtagene maraleucel (131)、BCMA を抗原とする Idecabtagene vicleucel(133)、Ciltacabtagene autoleucel(146)があります。

なお前回の News Letter (No.26-2) のご報告 (2022 年 8 月) 以降、Valemetostat(150)、Futibatinib(151)、Tremelimumab(152)、Teclistamab-cqyv(153)、Mirvetuximab soravtansin-gynx(154)、Olutasidenib(155)、Adagrasib(156)、Mosunetuzumab-axgb(157)、Pirtobrutinib(158)の 9 剤が新たに承認されています。

報告者：長浜バイオ大学・株式会社フロンティアファーマ
水上 民 夫 (本学会評議員)

これまでに承認されたがん分子標的治療薬（2023年2月14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, CCL, 血管炎性肉芽腫症	1997	2001
2	Trastuzumab/Herceptin *1	Her2 **	乳がん・胃がん・唾液腺がん・大腸がん (Her2 陽性)	1998	2001
3	Gemtuzumab ozogamicin/Mylotarg *2	CD33	AML (CD33 陽性)	2000	2005
4	Alemtuzumab/Campath *1	CD52	CLL	2001	2014
5	Imatinib/Gleevec	Bcr-Abl/Kit **	CML, GIST (KIT 陽性), ALL (フィラデルフィア染色体陽性)	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, 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫	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, 肝細胞がん	2004	2007
11	Cetuximab/Erbitux *1	EGFR **	大腸がん (KRAS/NRAS 遺伝子野生), 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, AML, JMML	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, ALL (フィラデルフィア染色体陽性)	2006	2009
17	Panitumumab/Vectibix *1	EGFR **	大腸がん (KRAS 遺伝子野生)	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 (Her2 過剰発現)	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, 結節性硬化症	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	2017
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, 骨巨細胞腫	2010	2012
28	Ipilimumab/Yervoy *1	CTLA-4	メラノーマ, 腎細胞がん, 大腸がん (MSI-H/dMMR), 肝細胞がん, 非小細胞肺がん, 悪性胸膜中皮腫, 食道がん	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), ECD	2011	2014
31	Brentuximab vedotin/Adcetris *2	CD30	ホジキンリンパ腫 (CD30 陽性), 未分化大細胞リンパ腫, PTCL (CD30 陽性)	2011	2014
32	Crizotinib/Xalkori	ALK/ROS1 **	非小細胞肺がん (ALK/ROS1), ALCL (ALK 陽性), 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (ALK 陽性)	2011	2012
33	Ruxolitinib/Jakafi	JAK1/JAK2 **	骨髄線維症	2011	2014
34	Axitinib/Inlyta	Multi-kinases **	腎細胞がん	2012	2012
35	Vismodegib/Erivedge	Smoothened	基底細胞がん	2012	未開発
36	Mogamulizumab/Poteligeo *1	CCR4	ATL, PTCL, CTCL	2018	2012
37	Pertuzumab/Perjeta *1	Her2 **	乳がん (Her2 陽性), 大腸がん (Her2 陽性)	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, 肝細胞がん	2012	2013
42	Cabozantinib/Cometriq	Multi-kinases **	甲状腺がん, 腎細胞がん, 肝細胞がん	2012	2020
43	Ponatinib/Inclusig	Bcr-Abl(T315I) **	CML, ALL (フィラデルフィア染色体陽性)	2012	2016
44	Trastuzumab emtansine/ Kadcyla *2	Her2 **	乳がん (Her2 陽性)	2013	2013
45	Dabrafenib/Tafinlar	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E), 甲状腺未分化がん (BRAF/V600E), 非小細胞肺がん (BRAF/V600E) [Trametinib 併用], 固形がん (BRAF/V600E) [Trametinib 併用]	2013	2016

	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
46	Trametinib/Mekinist	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K), 非小細胞肺癌 (BRAF/V600E), 甲状腺未分化がん (BRAF/V600E), 固形がん (BRAF/V600E) [Dabrafenib 併用]	2013	2016
47	Afatinib/Gilotrif	EGFR/Her2 **	非小細胞肺癌 (EGFR/exon19del, L858R)	2013	2014
48	Obinutuzumab/Gazyva *1	CD20	CLL, FL, SLL (CD20 陽性)	2013	2018
49	Ibrutinib/Imbruvica	Btk **	MCL, CLL, WM, SLL, 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫	2013	2016
50	Ramucirumab/Cyramza *1	VEGFR2 **	胃腺がん及び胃食道接合部腺がん, 非小細胞肺癌, 大腸がん, 肝細胞がん	2014	2015
51	Ceritinib/Zykadia	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK 融合遺伝子陽性)	2014	2016
52	Belinostat/Beleodaq	HDAC	PTCL	2014	未開発
53	Nivolumab/Opdivo *1	PD-1	メラノーマ, 非小細胞肺癌, 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, 大腸がん (MSI-H/dMMR), 胃がん, 肝細胞がん, 小細胞肺癌, 悪性胸膜中皮腫, 食道がん, 原発不明がん	2014	2014
54	Alectinib/Alecensa	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK 融合遺伝子陽性), ALCL (ALK 融合遺伝子陽性)	2015	2014
55	Idelalisib/Zydelig	PI3K **	CLL, FL, SLL	2014	Phase 1
56	Pembrolizumab/Keytruda *1	PD-1	メラノーマ, 非小細胞肺癌, 頭頸部がん, 古典的ホジキンリンパ腫, 固形がん (MSI-H/dMMR/TMB H), 尿路上皮がん, 胃がん, 子宮頸がん, PMBCL, 肝細胞がん, 腎細胞がん, 食道がん, 子宮内膜がん (MSI-H/dMMR), 皮膚がん, トリプルネガティブ乳がん	2014	2016
57	Nintedanib/Vargatef	Multi-kinases **	非小細胞肺癌	2014	2015
58	Blinatumomab/Blincyto *5	CD19/CD3	ALL (フィラデルフィア染色体陰性)	2014	2018
59	Olaparib/Lynparza	PARP	卵巣がん・膵臓がん・乳がん (BRCA 遺伝子変異陽性), 前立腺がん (HRR 遺伝子変異陽性)	2014	2018
60	Palbociclib/Ibrance	CDK4/6 **	乳がん (HR 陽性 HER2 陰性)	2015	2017
61	Lenvatinib/Lenvima	Multi-kinases **	甲状腺がん, 腎細胞がん, 子宮内膜がん, 胸腺がん, 肝細胞がん	2015	2015
62	Panobinostat/Farydak	HDAC	多発性骨髄腫	2015	2015
63	Dinutuximab/Unituxin *1	GD2	神経芽腫	2015	2021
64	Sonidegib/Odomzo	Smoothened	基底細胞がん	2015	未開発
65	Cobimetinib/Cotellic	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2015	Phase 1
66	Osimertinib/Tagrisso	EGFR **	非小細胞肺癌 (EGFR 遺伝子変異陽性)	2015	2016
67	Daratumumab/Darzalex *1	CD38	多発性骨髄腫	2015	2017
68	Necitumumab/Portrazza *1	EGFR **	非小細胞肺癌	2015	2019
69	Elotuzumab/Empliciti *1	SLAMF7	多発性骨髄腫	2015	2016
70	Ixazomib/Ninlaro	Proteasome	多発性骨髄腫	2015	2017
71	Venetoclax/Venclexta	Bcl-2(BH3 mimetic)	CLL, SLL, AML	2016	2019
72	Atezolizumab/Tecentriq *1	PD-L1	非小細胞肺癌, 乳がん (PD-L1 陽性 HR 陰性 HER2 陰性), 小細胞肺癌, 肝細胞がん, メラノーマ, 胞巣状軟部肉腫	2016	2018
73	Olaratumab/Lartruvo *1, #1	PDGFR- α **	軟部組織肉腫	2016	開発中止
74	Rucaparib/Rubraca	PARP	卵巣がん・乳がん・前立腺がん (BRCA 遺伝子変異陽性)	2016	Phase 3
75	Ribociclib/Kisqali	CDK4/6 **	乳がん (HR 陽性 HER2 陰性)	2017	開発中止
76	Avelumab/Bavencio *1	PD-L1	メルケル細胞がん, 尿路上皮がん, 腎細胞がん	2017	2017
77	Niraparib/Zejula	PARP	卵巣がん, 卵管がん, 腹膜原発がん	2017	2020
78	Midostaurin/Rydapt	FLT3 **	AML・全身性肥満細胞症 (FLT3 遺伝子変異陽性)	2017	Phase 3
79	Brigatinib/Alunbrig	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK 融合遺伝子陽性)	2017	2021
80	Durvalumab/Imfinzi *1	PD-L1	尿路上皮がん, 非小細胞肺癌, 小細胞肺癌, 胆道がん, 肝細胞がん	2017	2018
81	Neratinib/Nerlynx	Her2 **	乳がん (Her2 過剰発現・増幅・陽性)	2017	Phase 2
82	Enasidenib/Idhifa	IDH2	AML (IDH2 遺伝子変異陽性)	2017	未開発
83	Inotuzumab ozogamicin/Besponsa *2	CD22	ALL (CD22 陽性)	2017	2018
84	Tisagenlecleucel/Kymriah***	CD19/TCR	ALL, 大細胞型 B 細胞性リンパ腫, FL	2017	2019
85	Copanlisib/Aliqopa	PI3K **	FL	2017	Phase 3
86	Abemaciclib/Verzenio	CDK4/6 **	乳がん (HR 陽性 HER2 陰性)	2017	2018
87	Axicabtagene ciloleucel/Yescarta ***	CD19/TCR	LBCL, FL	2017	2021
88	Acalabrutinib/Calquence	Btk **	MCL, CLL, SLL	2017	2021
89	Encorafenib/Braftovi	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E/K), 大腸がん (BRAF/V600E)	2018	2018

	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
90	Binimetinib/Mektovi	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K), 大腸がん (BRAF 遺伝子変異)	2018	2018
91	Ivosidenib/ Tivoso	IDH1	AML・胆管がん (IDH1 遺伝子変異陽性)	2018	未開発
92	Moxetumomab pasudotox-tdfk/ Lumoxiti *2	CD22	有毛細胞白血病	2018	未開発
93	Gilteritinib/Xospata	FLT3 **	AML (FLT3 遺伝子変異陽性)	2018	2018
94	Lorlatinib/Lorbrena	ALK **	非小細胞肺がん (ALK 融合遺伝子陽性)	2018	2018
95	Duvelisib/Copiktra	PI3K δ /PI3K γ **	FL, CLL, SLL	2018	申請
96	Dacomitinib/Vizimpro	EGFR **	非小細胞肺がん (EGFR/exon19del, L858R)	2018	2019
97	Cemiplimab-rwlc /Libtayo *1	PD-1	皮膚がん, 基底細胞がん, 非小細胞肺がん, 子宮頸がん	2018	2022
98	Talazoparib/Talzenna	PARP	乳がん (BRCA 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性)	2018	Phase 3
99	Glasdegib/Daurismo	Smoothened	AML	2018	Phase 3
100	Larotrectinib/Vitrakvi	NTRK **	固形がん (NTRK 融合遺伝子陽性)	2018	2021
101	Erdafitinib/Balversa	FGFR3/2 **	尿路上皮がん (FGFR3/2 遺伝子変異陽性)	2019	Phase 3
102	Quizartinib/Vanflyta	FLT3 **	AML (FLT3 遺伝子変異陽性)	申請	2019
103	Entrectinib/Rozlytrek	NTRK **	固形がん (NTRK 融合遺伝子陽性), 非小細胞肺がん (ROS1 融合遺伝子陽性)	2019	2019
104	Alpelisib/ Vijoice	PI3KCA **	乳がん (HR 陽性 HER2 陰性), PROS	2019	申請
105	Polatuzumab vedotin-piiq/Polivy *2	CD79b	DLBCL	2019	2021
106	Selinexor/Xpovio	XPO1	多発性骨髄腫, DLBCL	2019	開発中止
107	Pexidartinib/Turalio	CSF1R/Kit/FLT3 **	腱滑膜巨細胞腫	2019	Phase 2
108	Zanubrutinib/Brukinsa	Btk **	MCL, WM, MZL, CLL, SLL	2019	Phase 1/2
109	Enfortumab vedotin-ejfv/Padcev *2	Nectin-4	尿路上皮がん	2019	2021
110	Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki/ Enhertu *2	Her2 **	乳がん (Her2 陽性・低発現), 胃がん (Her2 陽性), 非小細胞肺がん (Her2 遺伝子変異陽性)	2019	2020
111	Avapritinib/Ayvakit	PDGFRA/Kit **	GIST (PDGFRA エクソン 18 変異陽性), 全身性肥満細胞症	2020	未開発
112	Tazemetostat/Tazverik	EZH2	類上皮肉腫, FL (EZH2 遺伝子変異陽性)	2020	2021
113	Tirabrutinib/Velexbru	Btk **	中枢神経系原発リンパ腫, 原発性マクログロブリン血症及び リンパ形質細胞リンパ腫	Phase 2	2020
114	Tepotinib/Tepmetko	MET **	非小細胞肺がん (MET エクソン 14 スキッピング変異陽性)	2021	2020
115	Isatuximab-irfc/Sarclisa *1	CD38	多発性骨髄腫	2020	2020
116	Selumetinib/Koselugo	MEK **	神経線維腫症 I 型 (NF1)	2020	2022
117	Tucatinib/Tukysa	Her2 **	乳がん・大腸がん (Her2 陽性)	2020	Phase 3
118	Pemigatinib/Pemazyre	FGFR1/2 **	胆管がん (FGFR2 融合遺伝子陽性), MLN (FGFR1 融合遺伝子陽性)	2020	2021
119	Sacituzumab govitecan-hziy/ Trodelvytm *2	TROP2 **	トリプルネガティブ乳がん, 尿路上皮がん, 乳がん (HR 陽性 HER2 陰性)	2020	Phase 1/2
120	Capmatinib/Tabrectatm	MET **	非小細胞肺がん (MET エクソン 14 スキッピング変異陽性)	2020	2020
121	Selpercatinib/Retevmo	RET **	非小細胞肺がん・甲状腺がん・甲状腺様がん (RET 遺伝子 変異陽性), 固形がん (RET 融合遺伝子陽性)	2020	2021
122	Ripretinib/Qinlock	Kit/PDGFR α **	GIST	2020	未開発
123	Brexucabtagene autoleucl/Tecartus ***	CD19/TCR	MCL, BCP-ALL	2020	未開発
124	Tafasitamab-cxix/Monjuvi *1	CD19	DLBCL	2020	Phase 1
125	Belantamab mafodotin-blmf/ Blenrep *2 #3	BCMA	多発性骨髄腫	2020	Phase 3
126	Cetuximab saratolacan sodium/Akalux *2	EGFR**	頭頸部がん	Phase 3	2020
127	Pralsetinib/Gavreto	RET **	非小細胞肺がん・甲状腺様がん (RET 融合遺伝子陽性)	2020	Phase 3
128	Naxitamab/Danyelza*1	GD2	高リスク神経芽腫	2021	未開発
129	Margetuximab-cmkb/Margenza*1	Her2 **	乳がん (Her2 陽性)	2021	未開発
130	Umbralisib /Ukoniq#2	PI3K δ /CK1 ϵ **	MZL, FL	2021	未開発
131	Lisocabtagene maraleucl/Breyanzi ***	CD19/TCR	LBCL, FL	2021	2021
132	Tivozanib/Fotivda	VEGFR **	腎細胞がん	2021	未開発
133	Idecabtagene vicleucl/Abecma ***	BCMA/TCR	多発性骨髄腫	2021	2022
134	Loncastuximab tesirine-lpyl/Zynlonta *2	CD19	DLBCL	2021	未開発
135	Dostarlimab-gxly/Jemperli *1	PD-1	子宮体がん (dMMR), 固形がん (dMMR)	2021	未開発
136	Amivantamab-vmjw/Rybrevant *5	EGFR/MET	非小細胞肺がん (EGFR エクソン 20 挿入変異陽性)	2021	Phase 3
137	Sotorasib/Lumakras	KRAS	非小細胞肺がん (KRAS G12C 変異陽性)	2021	2022

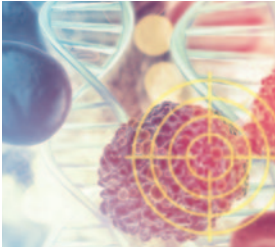
	一般名 / 商品名	標的分子	適応がん種	米国承認年	日本承認年
138	Infigratinib/Truseltiq	FGFR1-3 **	胆管がん (FGFR2 融合遺伝子陽性)	2021	未開発
139	Tucidinostat/Hiyasta	HDAC	ATL, PTCL	Phase 3	2021
140	Belzutifan/Welireg	HIF-2 α	Von Hippel-Lindau 病関連がん	2021	Phase 3
141	Mobocertinib/Exkivity	EGFR **	非小細胞肺がん (EGFR エクソン 20 挿入変異陽性)	2021	Phase 3
142	Tisotumab vedotin-tftv/Tivdak *2	Tissue factor	子宮頸がん	2021	Phase 3
143	Asciminib/Scemblix	Bcr-Abl(T315I)**	CML (T315I 変異フィラデルフィア染色体陽性)	2021	2022
144	Sirolimus protein-bound particles/Fyarro	mTOR **	血管周囲類上皮細胞腫瘍	2021	未開発
145	Tebentafusp-tebn/Kimmtrak ****	gp100/CD3	ぶどう膜メラノーマ	2022	未開発
146	Ciltacabtagene autoleucel/Carvykti ***	BCMA/TCR	多発性骨髄腫	2022	2022
147	Pacritinib/Vonjo	JAK2/IRAK1 **	骨髄線維症	2022	未開発
148	Nivolumab-relatlimab-rmbw/Opdualag *6	PD-1/LAG-3	メラノーマ	2022	Phase 2
149	Pimipitespib/Jeslhy	HSP90	GIST	Phase 1	2022
150	Valemetostat/Ezharmia	EZH1/2	ATL	Phase 2	2022
151	Futibatinib/Lytgobi	FGFR1-4 **	肝内胆管がん (FGFR2 融合遺伝子陽性)	2022	申請
152	Tremelimumab/Imjudo *1	CTLA-4	非小細胞肺がん, 肝細胞がん	2022	2022
153	Teclistamab-cqyv/Tecvayli *5	BCMA/CD3	多発性骨髄腫	2022	Phase 2
154	Mirvetuximab soravtansin-gynx/Elahere*2	葉酸受容体 α	卵巣がん, 卵管がん, 原発性腹膜がん	2022	未開発
155	Olutasidenib/Rezlidhia	IDH1	AML (IDH1 遺伝子変異陽性)	2022	未開発
156	Adagrasib/Krazati	KRAS	非小細胞肺がん (KRAS G12C 変異陽性)	2022	未開発
157	Mosunetuzumab-axgb/Lunsumio *5	CD20/CD3	FL	2022	Phase 3
158	Pirtobrutinib/Jaypirca	Btk **	MCL	2022	開発後期

*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抗体 (T 細胞エンゲージャーを含む)、*6 2 種抗体の配合剤

** キナーゼ標的、*** キメラ抗原受容体発現 T 細胞療法薬 (CAR-T)、**** 二重特異性を有する可溶性 T 細胞受容体・scFv 複合体 (T 細胞エンゲージャー)

#1 承認取消 (2019 年 1 月)、#2 承認取消 (2022 年 6 月)、#3 承認取消 (2022 年 11 月)



■ 第18回トランスレーショナルリサーチワークショップ

「がん分子標的療法耐性と克服戦略：2023 アップデート」を終えて

ワークショップ実行委員会

委員長

南 陽介 (国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科 科長)

第18回トランスレーショナルリサーチワークショップの実行委員長を拝命し、実行委員の皆様、吉田稔理事長、藤田直也先生はじめとする理事の先生方、学会事務局の方々の方強いサポートに支えられ、3年ぶりとなる都市センターホテルにて1月17日開催いたしました。昨年、矢野聖二先生会長のもとで開催された第26回学術集会では、久々にオンサイトでの発表や交流もなされ、face to faceによる熱量伴うdiscussionの素晴らしさも共有いたしました。しかし、新型コロナウイルス感染症の状況もまだまだ落ちついておらず、十分な感染対策のもと、慎重に進めて参りました。合計124名(座長・演者・委員：20名、会員：51名、非会員：53名)にご参加いただき、様々な交流や意見交換も無事なされるとともに、産学連携も厚い本学会プラットフォームの魅力が再確認された気もいたします。

本学会のホームページや冊子などに、日本がん分子標的治療学会「設立の経緯」や先駆けとなった「がん分子標的治療研究会設立趣意書」が、私たちの偉大なメンターである設立発起人の先生方のお名前とともに記されております。そこに示されているトランスレーショナル研究の意義、分子標的選択的な治療とその「耐性克服」によってもたらされる更なる進歩、という本学会の初心でもあり中枢を担うテーマについて、見つめ直す機会となりました。領域トップランナーによる基礎から臨床への縦断的かつ臓器横断的なセッションを通じ、アカデミアや企業からの最新の成果を学びつつ、あくまでもがんの治癒への過渡アップデートである(選択性の追求とその耐性克服のサイクルをこの先も繰り返すことで、究極の目標である治癒に近づき得る)、という方向性やミッションも共有できたのではないかと存じております。

多数の皆様のお力で、意義ある相互的なフィードバックや、活発なdiscussionがなされたこと、あらためて深く感謝申し上げます。今後ともご指導のほど、何卒宜しくお願いいたします。



9:30-9:40 開会挨拶

日本がん分子標的治療学会理事長

吉田 稔 (理化学研究所/東京大学)

9:40-11:20 ワークショップ 1 「分子標的療法の耐性と克服 I」

座長：片山 量平 (がん研究会 がん化学療法センター 基礎研究部)、

藤原 康策 (第一三共株式会社)

EGFR 変異肺癌における共存 RBM10 遺伝子変異による分子標的薬耐性

南條 成輝 (金沢大学がん進展制御研究所 腫瘍内科)

ALK 陽性肺癌細胞株を用いた drug-tolerant persister の同定と FGFR1 阻害剤との併用による耐性克服

古垣 耕 (中外製薬株式会社)

EGFR 変異マウスモデルを用いた EGFR-TKI が誘導する腫瘍免疫応答と逃避機構の解析

大橋 圭明 (岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科)

DXd ADC 技術とその応用例としての HER3-DXd

鈴木 宏和 (第一三共株式会社 オンコロジー第一研究所 第一グループ)

11:30-12:15 特別講演 1 (共催ランチョンセミナー) 共催：武田薬品工業株式会社

座長：南 陽介 (国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科)

白血病幹細胞と腫瘍免疫

合山 進 (東京大学 新領域創成科学研究科)

13:00-13:45 基調講演

座長：根東 攝 (中外製薬株式会社)

国際競争力を備えたがん研究開発について

大津 敦 (国立がん研究センター東病院)

13:50-15:05 ワークショップ 2 「がん免疫療法の耐性と克服」

座長：小山正平 (国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫 TR 分野)

がん微小環境の解析による免疫療法耐性化機序の解明とその克服

小山 正平 (国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫トランスレーショナルリサーチ分野)

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器免疫内科学)

がん免疫記憶モデルと患者検体を用いた治療抵抗性因子の探索

片山 量平 (公益財団法人がん研究会・がん化学療法センター 基礎研究部)

新規 EP4 拮抗剤 ONO-4578 によるがん微小環境の制御を介した抗腫瘍効果

小谷 透 (小野薬品工業株式会社 オンコロジー研究センター 第一グループ)

15:20-16:35 ワークショップ 3 「分子標的療法の耐性と克服 III」

座長：宮寺 和孝 (大鵬薬品工業株式会社)

HSP90 阻害剤 pimitespib の創製と耐性がんへのアプローチ

大久保 秀一 (大鵬薬品工業株式会社 トランスレーショナル研究所)

AML ゲノム解析による耐性残存評価と克服戦略

池 成基 (国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科)

KRAS G12C 阻害薬の初期・獲得耐性機構の解明とその克服

衣斐 寛倫 (愛知県がんセンター がん標的治療 TR 分野・ゲノム医療センター)

16:45-17:30 特別講演 2 (共催アフタヌーンセミナー) 共催：ノバルティス ファーマ株式会社

座長：池添 隆之 (福島県立医科大学 血液内科)

CML における TKI 治療の課題とアシミニブによる克服

片桐 誠一郎 (東京医科大学 血液内科学分野)

17:40- 閉会挨拶

第 18 回 TR ワークショップ実行委員長

南 陽介 (国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科)

第18回 日本がん分子標的治療学会 TRワークショップ

がん分子標的療法耐性と克服戦略：2023アップデート

会期 **2023年1/17** 火

会場 **都市センターホテル コスモスホールI**
(東京都千代田区平河町2-4-1) 状況により、オンライン形式

WEB <http://jamttc.umin.jp/tr18/>

※ホームページを必ずご確認ください。 ※会場に申し込まず、要領を頂いております。 ※状況に応じて、完全オンライン開催に変更される可能性があります。

参加申込み
事前登録制
参加費
会員：1,000円
非会員：3,000円

実行委員長
南 陽介 (国立がん研究センター東病院)
実行委員
片山 量平 (がん研究会 がん化学療法センター)
根東 攝 (中外製薬株式会社)
宮寺 和孝 (大鵬薬品工業株式会社)
小山 正平 (国立がん研究センター 先端医療開発センター)
藤原 康策 (第一三共株式会社)

プログラム

9:30	開会挨拶	日本がん分子標的治療学会理事長: 吉田 稔 (理化学研究所/東京大学)
9:40~11:20	ワークショップ1: 分子標的療法の耐性と克服 I	座長: 片山 量平 (がん研究会 がん化学療法センター) 藤原 康策 (第一三共株式会社)
	EGFR変異肺がんにおける共存RBM10遺伝子変異による分子標的薬耐性	金沢大学 がん進展制御研究所 南條 成輝
	ALK 陽性肺癌細胞株を用いた drug-tolerant persister の同定と FGFR1 阻害剤との併用による耐性克服	中外製薬株式会社 古垣 耕
	EGFR変異マウスモデルを用いたEGFR-TKIが誘導する腫瘍免疫応答と逃避機構の解析	岡山大学病院 大橋 圭明
	DXd ADC技術とその応用例としてのHER3-DXd	第一三共株式会社 鈴木 宏和
11:30~12:15	特別講演1 (共催ランチョンセミナー/武田薬品工業株式会社)	座長: 南 陽介 (国立がん研究センター東病院)
	白血病幹細胞と腫瘍免疫	東京大学医科学研究所 合山 進
13:00~13:45	基調講演	座長: 根東 攝 (中外製薬株式会社)
	国際競争力を備えたがん研究開発について	国立がん研究センター東病院 大津 敦
13:50~15:05	ワークショップ2: がん免疫療法の耐性と克服	座長: 小山 正平 (国立がん研究センター 先端医療開発センター)
	がん微小環境の解析による免疫療法耐性化機序の解明とその克服	国立がん研究センター 先端医療開発センター 小山 正平
	がん免疫記憶モデルと患者検体を用いた治療抵抗性因子の探索	がん研究会 がん化学療法センター 片山 量平
	新規EP4拮抗剤ONO-4578によるがん微小環境の制御を介した抗腫瘍効果	小野薬品工業株式会社 小谷 透
15:20~16:35	ワークショップ3: 分子標的療法の耐性と克服 II	座長: 宮寺 和孝 (大鵬薬品工業株式会社)
	HSP90阻害剤pimitepsibの創製と耐性がんへのアプローチ	大鵬薬品工業株式会社 大久保 秀一
	AMLゲノム解析による耐性残存評価と克服戦略	国立がん研究センター東病院 池 成基
	KRAS G12C阻害薬の初期・獲得耐性機構の解明とその克服	愛知県がんセンター研究所 衣斐 寛倫
16:45~17:30	特別講演2 (共催アフタヌーンセミナー/ノバルティス ファーマ株式会社)	座長: 池添 隆之 (福島県立医科大学)
	CMLにおけるTKI治療の課題とアシミニブによる克服	東京医科大学病院 片桐 誠一郎
17:40	閉会挨拶	第18回TRワークショップ実行委員長: 南 陽介 (国立がん研究センター東病院)

WS事務局: 国立研究開発法人 国立がん研究センター 東病院 血液腫瘍科
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1 電話番号(代表番号): 04-7133-1111

国際競争力を備えたがん研究開発について

大津 敦（国立がん研究センター東病院 病院長）

座長：根東 攝（中外製薬株式会社）

第18回TRワークショップの特別講演として、国立がん研究センター東病院 病院長の大津敦先生に「国際競争力を備えたがん研究開発について」と題してご講演をいただいた。

国立がん研究センター東病院では、厚生労働大臣が承認する医療法上の臨床研究中核病院として、また文部科学省が認定する橋渡し研究支援機関として、研究基盤構築を行っている。その中で重要かつベースとなる3つのコンセプトを紹介いただいた。①患者にいち早く有効な新薬を届ける、②臨床的に意義のあるエビデンス、特に前向きエビデンスを創出する、③イノベーションのために、新薬・新規解析技術を積極的に導入する。こうしたコンセプトの下で、三本柱ともいえる研究基盤構築の大きな取り組み三つをご講演いただいた。

1) VCとの共同によるベンチャー企業育成プログラム：薬事・出口戦略およびVCマッチングによる資金調達支援

2) 国内外アカデミアシーズのFIH試験実施と企業導出サポート

3) 産学連携大規模グローバル開発プラットフォーム整備

その中でも、ゲノム医療開発プラットフォーム SCRUM-Japan (図1) は、2015年に設立以降、全国規模の遺伝子スクリーニングプラットフォームとして我が国の薬事承認や創薬・個別化治療開発に利活用されている。

実際、新規肺がんドライバー遺伝子CLIP1-LTKの同定とその治療薬の開発(図2)が行われているほか、HER2 大腸がん医師主導試験データによる世界初の薬事承認が成し遂げられている。

また、SCRUM-Japanの基盤を活用したCIRCULATE-Japanの取り組みとしてctDNAによる微小残存腫瘍(MRD)検出モニタリングの有効性(図3)が示されている。この成果により、適切な治療の適切なタイミングでの提供が期待される。

有効新薬をいち早く患者さんに届けるために

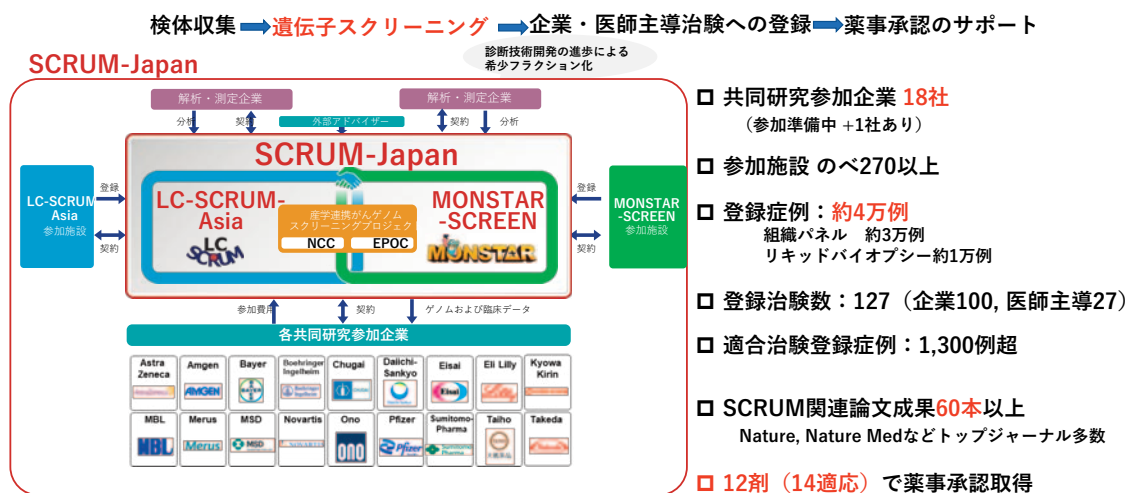
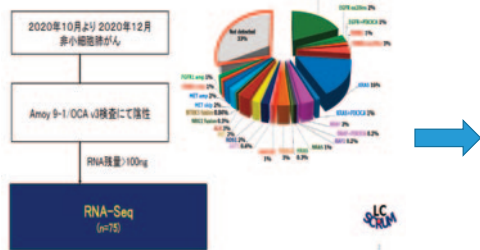


図1 ゲノム医療開発プラットフォーム SCRUM-Japan: 2015年設立

現在も SCLUM-Japan の基盤を活用し様々な取り組みが行われている。創薬標的の探索としてがん組織のみではなく腫瘍微小環境も含むマルチオミクス解析を医師主導・企業治験ベースでの付随研究として展開、また病理画像を用いた遺伝子異常の予測などの AI アルゴリズム開発研究や、スパコン・サイバー空間での産学情報共有システムなど、最先端の研究・プラットフォーム構築にも取り組んでいる。今後益々の研究開発における成果が期待される。

講演の中では国際競争力や世界的視野/グローバル、といった言葉が多く聞かれ、その中でもデータの品質や迅速な研究実施体制といった、研究開発基盤の肝ともいえる点に世界レベルを意識してご注力されていることが伝わる興味深いご講演であった。アカデミア、製薬企業、ベンチャー/スタートアップ企業等様々なステークホルダーがこうした研究開発基盤をより一層活用することを期待する大津先生の言葉で本講演はくられた。

□ ドライバー遺伝子陰性例での全RNA-seq

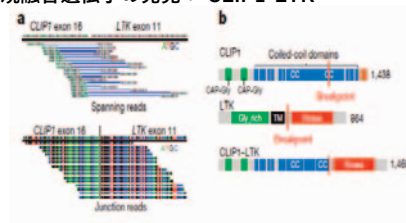


- ・既知のドライバー遺伝子陰性例でのエンリッチコホート
- ・質の高い新鮮凍結検体での全RNA解析

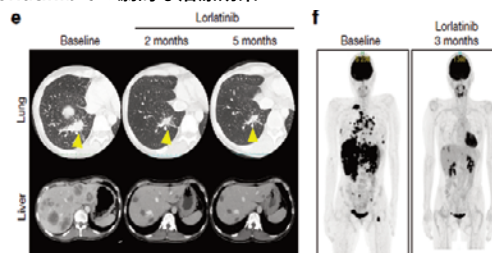
Izumi H, Matsumoto S, Kobayashi S, Goto K, et al: Nature 2021

図2 LC-SCRUM-Asia 二次利用検体での成果:肺がん新規ドライバー遺伝子の発見

□ 新規融合遺伝子の発見: CLIP1-LTK

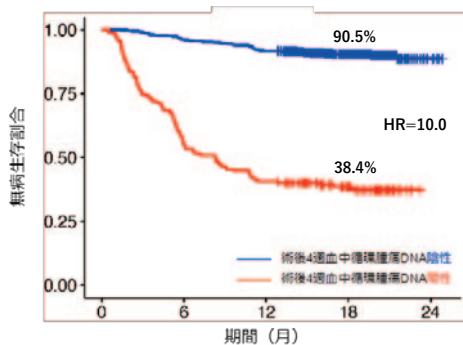


□ Lorlatinibでの劇的な治療効果



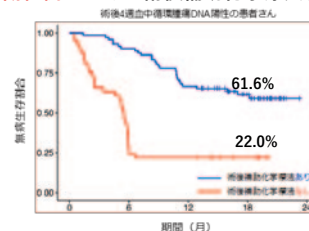
大腸がん

□ 術後ctDNA検出有無とDFS: Stage I-IV (n=1,039)

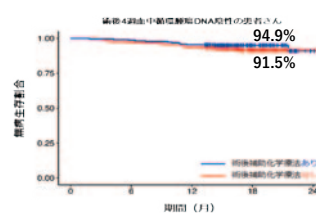


ctDNAによるMRD検出は補助化学療法対象例選別に有効な可能性
= 実臨床を変えるインパクト (現在RCTで確認中)

□ 術後ctDNA陽性例における術後補助化学療法有無別のDFS



□ 術後ctDNA陰性例における術後補助化学療法有無別のDFS



Kotani D, Yoshino T, et al. Nature Med 2023

図3 ctDNAによる微小残存腫瘍 (MRD)検出モニタリングの有用性: CIRCULATE-Japan

分子標的療法の耐性と克服

座長：片山 量平（がん研究会 がん化学療法センター 基礎研究部）

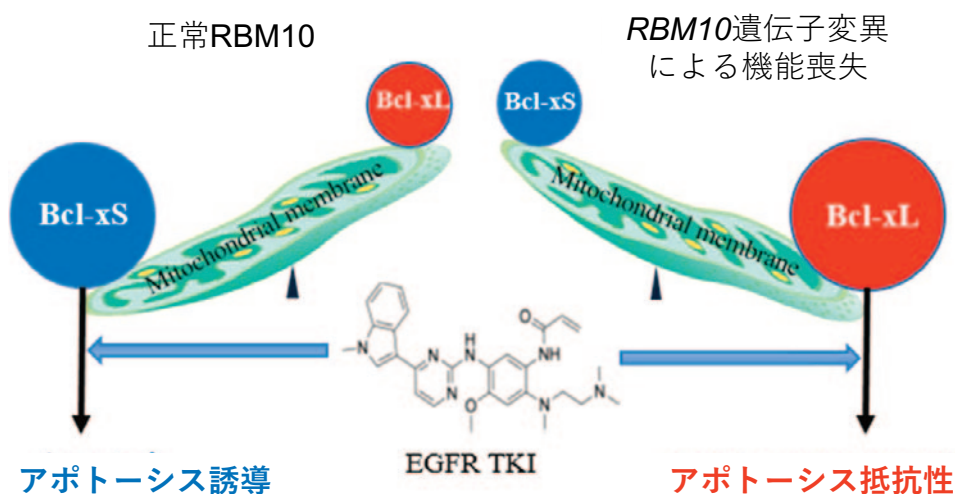
藤原 康策（第一三共株式会社 オンコロジー・メディカルサイエンス部）

本シンポジウムでは、がん分子標的薬の治療抵抗性機構とその克服法についての最新の研究成果を、アカデミアより2名、企業より2名のご講演者より発表頂いた。

まず、金沢大学がん進展制御研究所 腫瘍内科の南條博士より、「EGFR 変異肺がんにおける共存 RBM10 遺伝子変異による分子標的薬耐性」というタイトルでご講演頂いた。EGFR 活性化変異は日本人非小細胞肺がんでも最も高頻度に認められるドライバーがん遺伝子であり、exon19 の約5アミノ酸欠失変異と exon21 L858R 点変異がその9割を占める。ごく一部の患者を除き、EGFR 阻害薬による顕著な抗腫瘍効果が認められるが、

約2~3割の患者では限定的な効果しか示さず無増悪生存期間 (PFS) が短い。その原因の1つとして南條博士らが本発表でご紹介されたのは、mRNA スプライシング因子である RBM10 の truncating mutation によるアポトーシスの減少である。この RBM10 遺伝子変異の共存は、EGFR-L858R 陽性肺がん患者の約15%で認められ、この欠損変異によりアポトーシス阻害因子の Bcl-xL が増加し、アポトーシス促進に働くバリエーションの Bcl-xS が減少することを見出されている。RBM10 欠損の EGFR 変異肺がんゼノグラフトモデルでは、Bcl-xL と EGFR 阻害薬の併用が有効であったとのことであり、今後の臨床応用に向けたさらなる研究が期待されるものであった。

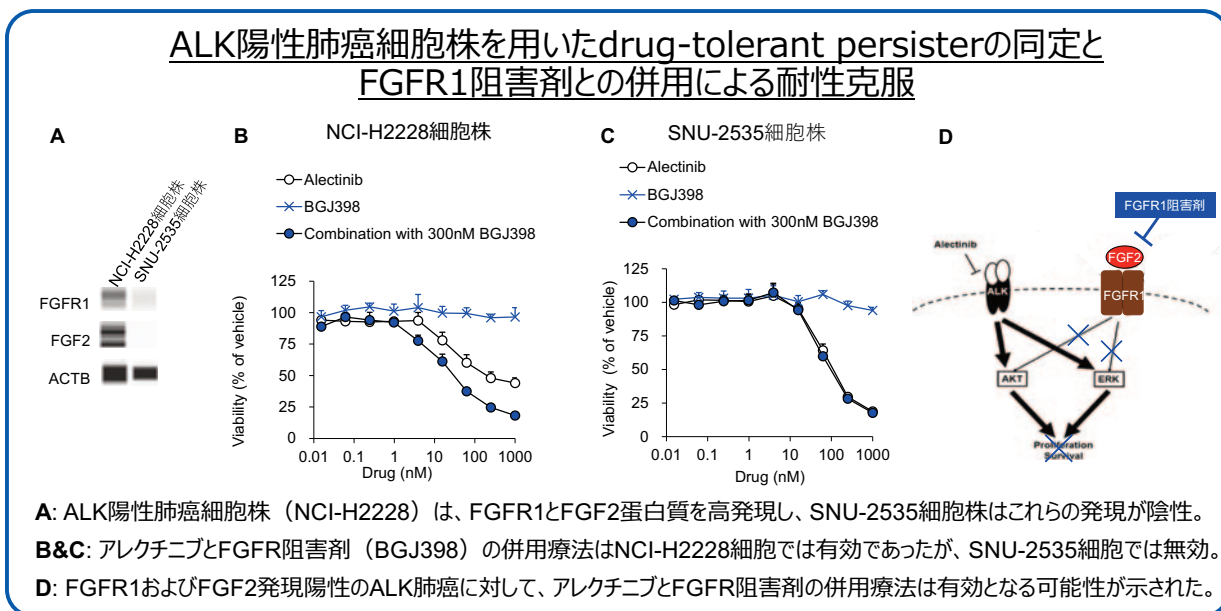
EGFR変異肺癌における共存RBM10遺伝子変異による分子標的薬耐性



南條成輝（金沢大学）キースライド

2 題目は、中外製薬株式会社の古垣博士により「ALK 陽性肺癌細胞株を用いた drug-tolerant persister の同定と FGFR1 阻害剤との併用による耐性克服」のタイトルでご講演頂いた。肺癌患者の約 5% を占める ALK 融合遺伝子陽性症例には、複数の ALK 阻害薬が開発・承認されている。本邦において ALK 陽性非小細胞肺癌の一次治療薬として、現時点で最もよく使用されている ALK 阻害薬アレクチニブにおいては、治療開始後 3 年でほぼ半数の患者が耐性を示すことが知られている。アレクチニブ耐性の克服に向けて、古垣博士より以下の発表があった。アレクチニブ耐性化における drug-tolerant persister (DTP) 細胞の関与に注目し、ALK 融合陽性肺癌細胞株 NCI-H2228 に *in vitro* でアレクチニブ処理後 13 日目に DTP 細胞を得、さらに抗がん剤ライブラリを処理することによって DTP 細胞に対して増殖抑制活性を示す化合物をスクリーニングしたところ、FGFR 阻害剤 (erdafitinib) がヒットした。FGFR 阻害剤 (erdafitinib) は FGFR1 阻害剤

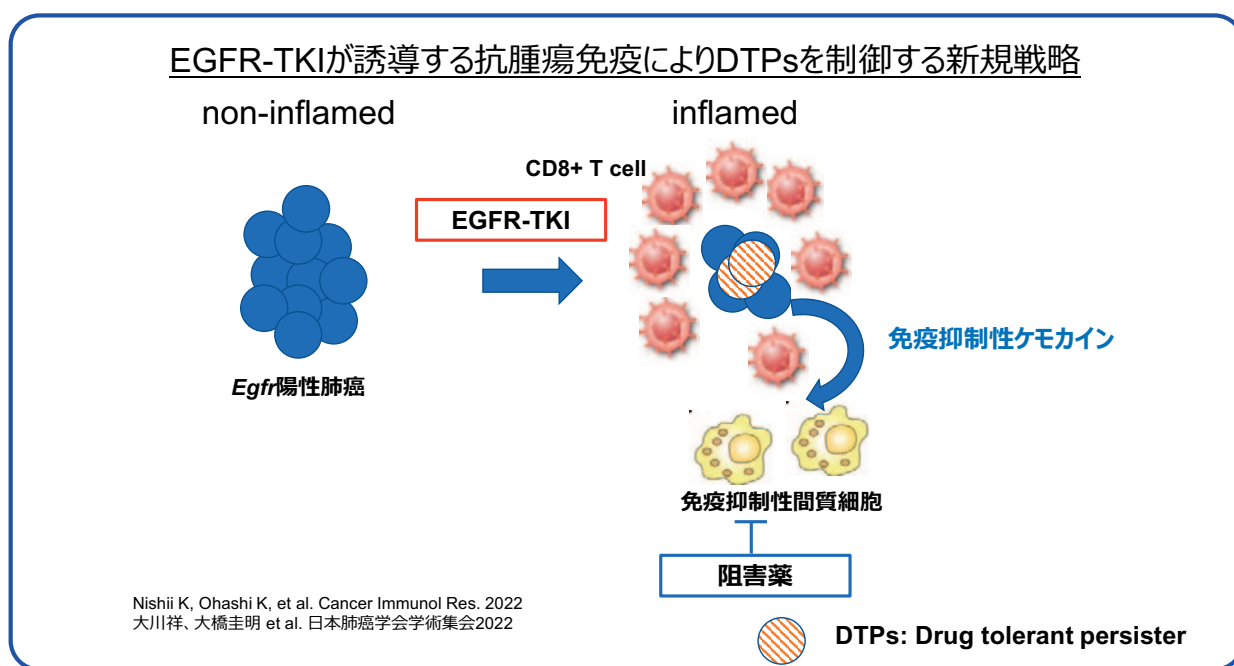
としての活性を有していることからアレクチニブ耐性 DTP 細胞を解析したところ、リガンドである FGF2 の発現亢進ならびに FGFR1 の活性化が認められ、FGF2/FGFR1 のオートクラインによる活性化が ALK シグナルのバイパス経路として働き DTP 細胞の生存に寄与していることが示された。一方臨床サンプルの解析より、FGF2/FGFR1 の発現が高い ALK 変異肺癌患者では ALK 治療薬によるハザード比が高くなる傾向が示唆された。ALK 陽性肺癌株の NCI-H2228 (FGF2/FGFR1 高発現) と SNU-2535 (FGF2/FGFR1 低発現) に対しアレクチニブ単剤は *in vitro* において同程度の細胞増殖抑制活性を示したが、FGFR1 阻害剤の BGJ398 との併用によって NCI-H2228 に対してのみ併用効果が認められた。FGF2/FGFR1 亢進による耐性化は、がん組織中に潜在的に存在する抵抗性細胞集団に既に認められるのか、あるいは獲得されるものなのか、今後の解析が待たれる。



古垣耕 (中外製薬) キースライド

3 演題目は、岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科の大橋圭明博士より「EGFR 変異マウスモデルを用いた EGFR-TKI が誘導する腫瘍免疫応答と逃避機構の解析」というタイトルでご講演頂いた。EGFR 変異肺がんは、一部の患者を除き EGFR 阻害薬により顕著な抗腫瘍効果が得られるが、一方で数年以内に大半の症例において獲得耐性が出現してしまう問題がある。また、抗 PD-1/抗 PD-L1 抗体といったがん免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の効果が、EGFR 変異肺がんでは低いことが報告されている。大橋博士らは、C57BL6 マウスの 2 型肺胞上皮特異的に exon19 欠損変異型 mouse EGFR (mEGFR-del19) を導入したトランスジェニックマウスモデルから、皮下移植可能な mEGFR-del19 肺がん

を樹立し、EGFR-TKI が誘導する免疫微小環境について解析した。その結果、EGFR-TKI による抗腫瘍効果の一端は CD8 陽性 T 細胞による抗腫瘍免疫が関与している可能性を示すと同時に、それでもなお EGFR-TKI 治療後に残存する腫瘍内では抗腫瘍免疫を抑制するような環境となっていることを示された。EGFR-TKI 治療残存腫瘍の詳細な解析からある特定の免疫関連細胞が集積してくることにより、腫瘍組織内に浸潤してきた CD8T 細胞の働きなどが阻害されている可能性も発表されており、今後のさらなる解析から、EGFR 変異肺がんを根治に導くことができるような新規治療戦略の開発へとつながる成果が期待された。



大橋圭明 (岡山大学) キースライド

そして本セッション最後の演題として、第一三共株式会社 オンコロジー第一研究所の鈴木博士から「DXd ADC 技術とその応用例としての HER3-DXd」 というタイトルでご講演頂いた。抗がん剤の腫瘍細胞への選択性を高めるために、これまで抗体薬物複合体 (ADC) の研究開発が進められてきたが、開発に成功した薬剤数は限定的である。その理由として、薬物結合部位の不均一さやリンカーの不安定性に起因する薬物の遊離によって生じる副作用の増強や有効性の減弱などが課題としてあげられていた。本講演では DNA トポイソメラーゼ I 阻害剤のエキサテカン誘導体 DXd をペイロードに用いた ADC 技術について報告された。DXd-ADC の特徴としては、遊離した薬剤の血中半減期が短いこと、薬物抗体比を 8 と高くしても高い血中安定性を有するように薬物リンカーが設計されていること、遊離薬剤は膜透過性を有することから近傍の腫瘍細胞にも活性を有すると考えられること (バイスタンダー抗腫瘍効果)、などが示された。そして DXd

技術を用いた ADC の一例として、U3-1402/HER3-DXd が紹介された。HER3-DXd が標的とする HER3 は非小細胞肺がんの約 8 割に発現しているとのことであり、HER3-DXd は非臨床研究において多くのヒトがん細胞株/PDX モデルにおいて著明な抗腫瘍効果を示していた。特に EGFR-TKI 耐性がんのモデルに対して HER3-DXd は有効性を示しており、EGFR-TKI 耐性となったがん患者への有効性が期待された。

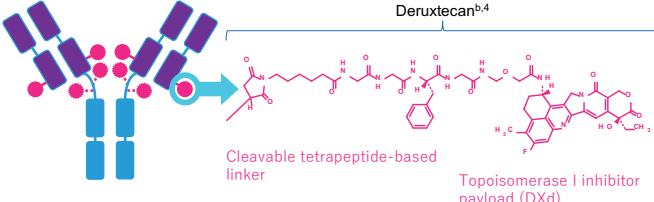
以上の様にアカデミア、企業の 4 名の先生方から、分子標的薬抵抗性に関わる因子について、及びその抵抗性克服法候補となる併用療法や、分子標的薬治療時のがん免疫微小環境、さらには新たな標的療法として大きな進歩を見せている ADC についてご講演頂いた。沢山の活発なご質疑・ご討論がなされ、がん分子標的療法の課題を 1 つ 1 つ地道に解決していくことでより効果的な治療法が開発される大きな希望が感じられるセッションとなった。

ADC 技術の確立 : DXdテクノロジー

DXd ADCs are composed of 3 components^{1,2}:

- A monoclonal antibody attached to:
- A topoisomerase I inhibitor payload, an exatecan derivative, via
- A tetrapeptide-based cleavable linker

DXd ADC Technology^b



Deruxtecan^{b,4}

Cleavable tetrapeptide-based linker

Topoisomerase I inhibitor payload (DXd)

^a The clinical relevance of these features is under investigation.
^b Image is for illustrative purposes only; actual drug to antibody ratio and drug positions may vary.
^c Based on animal data.

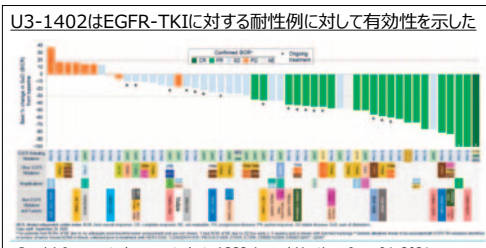
Broad platform potential

¹Okajima D, et al. Poster presented at: AACR-NCI-EORTC International Conference; October 26-30, 2019; Boston, MA [abstract C026]; ²Nakada T, et al. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2019;67(3):173-185; ³Ogitali Y, et al. Clin Cancer Res. 2016;22(20):5097-5108; ⁴Hashimoto Y, et al. Clin Cancer Res. 2019;25:7151-7161; ⁵Koganemaru S, et al. Mol Cancer Ther. 2019;18:2043-2050; ⁶Haratani K, et al. J Clin Invest. 2020;130(1):374-388; ⁷Ogitali Y, et al. Cancer Sci. 2016;107(7):1039-1046.

DXd ADCs Were Designed With 7 Key Attributes

Payload mechanism of action: topoisomerase I inhibitor ^{a,1-5}
High potency of payload ^{a,2-5}
Optimized drug to antibody ratio ^{a,c,1-4}
Payload with short systemic half-life ^{a,c,2,3}
Stable linker-payload ^{a,2,3,5}
Tumor-selective cleavable linker ^{a,2-6}
Bystander antitumor effect ^{a,2,7}

U3-1402はEGFR-TKIに対する耐性例に対して有効性を示した



Passi A Janee, et al. presented at: ASCO Annual Meeting; June 04, 2021

鈴木宏和 (第一三共) キースライド

ワークショップ 2

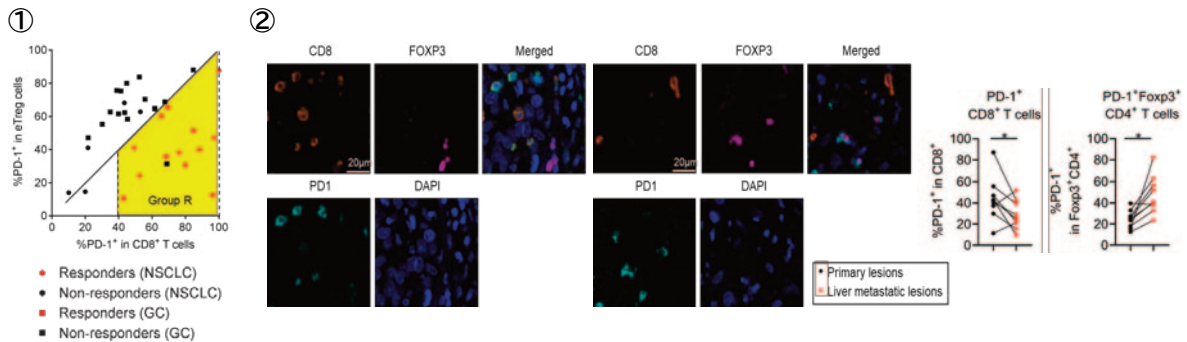
がん免疫療法の耐性と克服

座長：小山 正平（国立がん研究センター先端医療開発センター）

ワークショップ 2 では、多様ながんに対して適応が拡大されている免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) の治療感受性の因子や耐性の克服というテーマで、3 つの演題が発表され、活発な議論を頂いた。

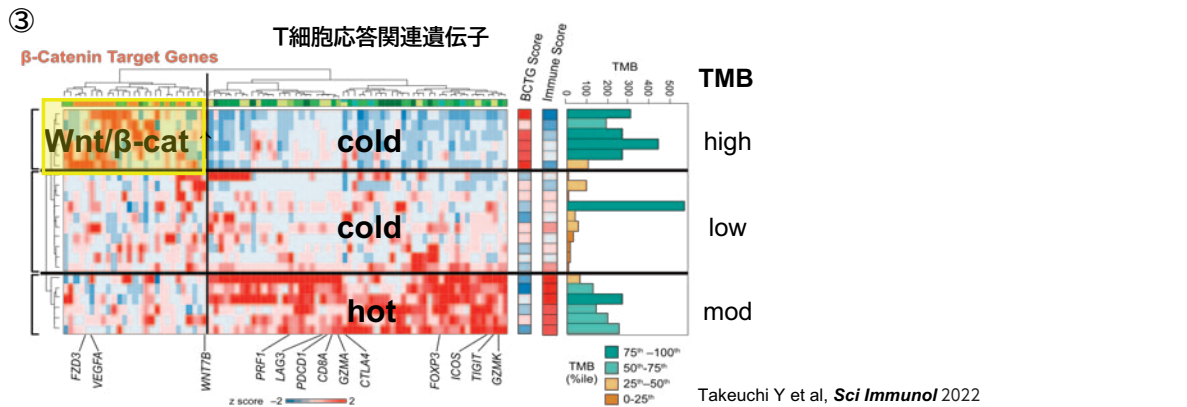
最初の登壇は座長の小山が、「がん微小環境の解析による免疫療法耐性化機序の解明とその克服」というタイトルで講演を行った。Tumor mutation burden や腫瘍環境の PD-L1 発現は、これまでの臨床試験の結果、特定のがん種においては適応の評価や治療内容の選択のためのバイオマーカーとして保険収載されているものの、ICI の治療効果予測という観点では、十分な精度は満たしておらず、より精度の高いバイオマーカー

の樹立が求められている。国立がん研究センター先端医療開発センターの免疫トランスレーショナルリサーチ分野では、胃がんや肺がんを中心とした臨床検体の治療前の腫瘍浸潤 T 細胞の検討から、CD8 陽性 T 細胞の PD-1 陽性率と制御性 T 細胞 (Treg) の PD-1 陽性率の比 (バランス) を用いることによって、より高い精度で治療奏功例を予測できる可能性を示した (図 1①)。さらにそのバランスを制御する因子として、腫瘍環境中 (特に転移性肝腫瘍で解析) で増加する乳酸に着目したところ、CD8 陽性 T 細胞と比べて、乳酸を取り込むことによって活性化することが可能な Treg が PD-1 発現を亢進し、ICI 抵抗性に関わるメカニズムを明らかにした (図 1②)。その他、遺



Kumagai S et al, *Nat Immunol* 2020

Kumagai S et al, *Cancer Cell* 2022



Takeuchi Y et al, *Sci Immunol* 2022

図 1

伝子変異の総数とは独立した因子として、特定の遺伝子変異を有する肺がん (STK11 の不活性化型変異など) や特定の遺伝子発現が変化する肺がん (WNT β カテニンシグナルの上昇: 図 1③) では、ICI に対する耐性が誘導されることを明らかにした。またバイオマーカーの研究として、腫瘍の生検検体だけでなく、肺がんの診断の際に実施される気管支鏡検査の際に、肺胞洗浄液を回収することで、腫瘍環境を反映する免疫細胞や洗浄液中のサイトカインなどを測定することが、バイオマーカーとして有用である可能性を示した。

次に登壇頂いた片山先生 (公益財団法人がん研究会・がん化学療法センター) からは、「がん免疫記憶モデルと患者検体を用いた治療抵抗性因子の探索」というタイトルでご講演頂いた。片山先生は、抗 PD-L1 抗体の耐性機構として、これまでに分泌型 PD-L1 がスプライシング異常により生じることで、抗 PD-L1 抗体への耐性に関わることをすでに報告されている。PD-L1 のスプライスバリエーションである vInt4 を認識可能な抗体クローンとして E1J2J を作成され、肺がん組織検体の PD-L1 に関して、実際に実地臨床で用いられている SP142 (PD-L1 の C 末端のみを認識する抗体クローン) と比較された。その結果、vInt4 バリエーションのみを保有する肺がんでは、E1J2J では陽性になる一方、SP142 では検出されないことが分かった (図 2①)。

つまり臨床で使用されている SP142 による PD-L1 染色では、分泌型 PD-L1 の評価が十分出来ておらず、治療効果は出にくいと推定される vInt4 バリエーションを有する肺がんを識別できない可能性が示された。実際に、マウスモデルを用いて vInt4 の抗 PD-L1 抗体に対する治療抵抗性に関する検討をするために、野生型のマウス PD-L1 を強制発現させた細胞株と vInt4 バリエーションのマウス PD-L1 を強制発現させた細胞株をそれぞれ移植し、抗 PD-L1 抗体に対する治療効果を比較したところ、vInt4 バリエーションを発現する細胞株では予測されたとおり治療抵抗性を示した (図 2②)。

さらに現在実施している解析の一部を紹介頂いた。MC38 をマウスに移植し、抗 PD-L1 抗体を投与する実験で、一部のマウスではがんが完全に消失し、そのような完治したマウスには、再度移植しても腫瘍は生着せず、MC38 に対するがん免疫記憶が形成されることが分かった。抗 PD-L1 抗体で縮小するものの完治はしなかったマウスから、残存腫瘍を外科的切除した場合でも、その約半数では同様のがん免疫記憶モデルが樹立できた。このモデルを用いて、Cas9 と sgRNA ライブラリーを導入した MC38 細胞を作成し、腫瘍の再発に関わる因子の評価を進めている。

Surgical specimens of Sq lung cancer showed negative staining only by SP142, a PD-L1 C-terminal antibody

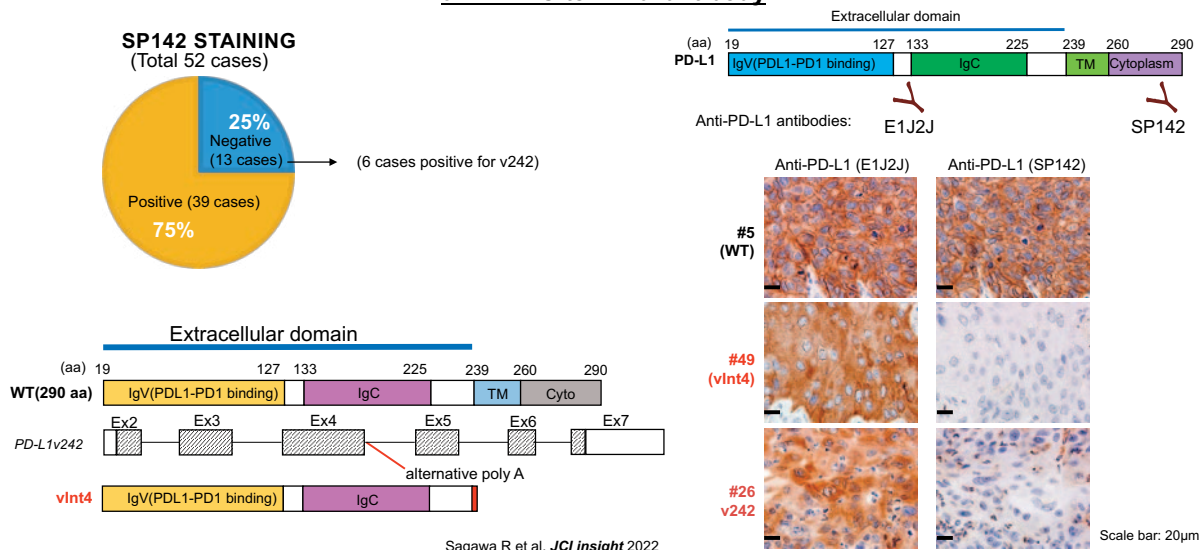
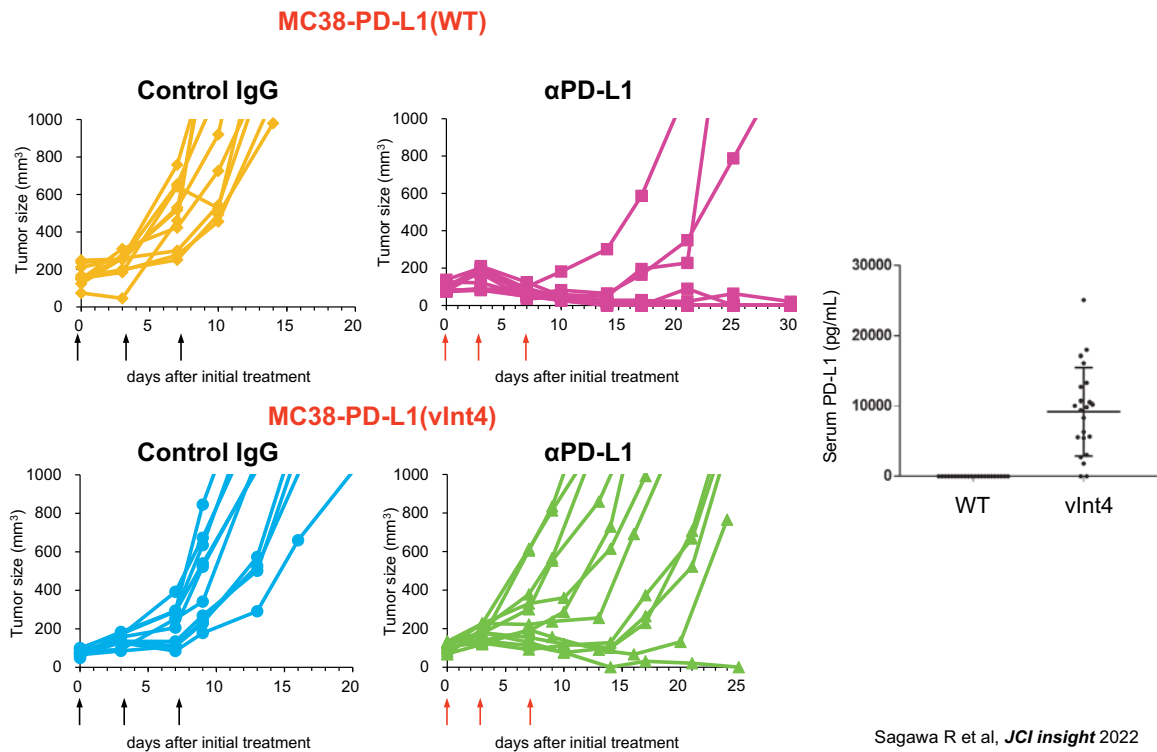


図 2①

PD-L1-vInt4 overexpressed cells showed resistance to anti-PD-L1 Ab therapy



Sagawa R et al, *JCI insight* 2022

図 2

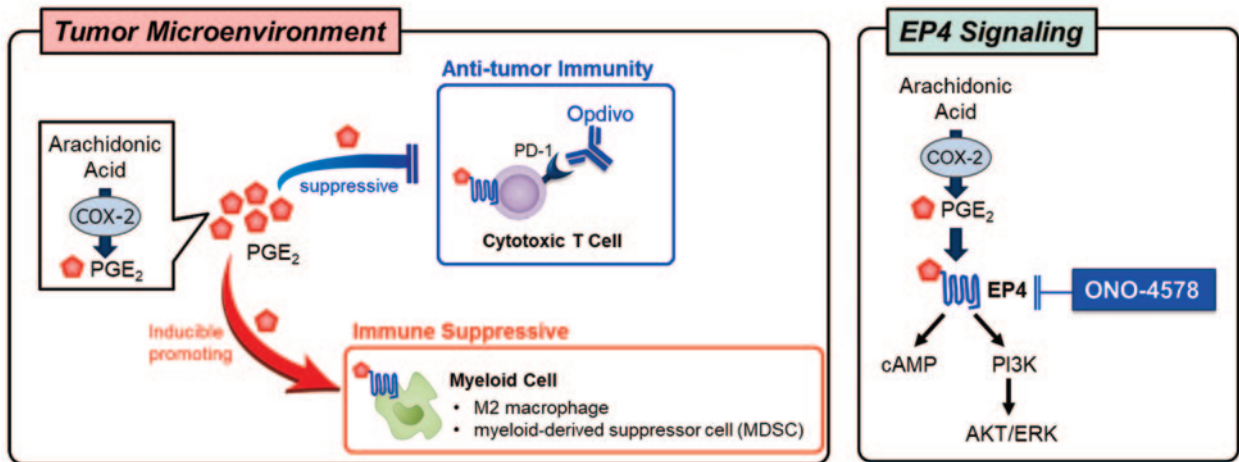


図 3

最後に、小谷先生(小野薬品工業株式会社オンコロジー研究センター)にご登壇頂き、「新規 EP4 拮抗剤 ONO-4578 によるがん微小環境の制御を介した抗腫瘍効果」というタイトルでご講演頂いた。プロスタグランジン E₂ (PGE₂) は、多様ながん で産生される主要なアラキドン酸代謝物で、PGE₂ 受容体の 1 つである EP4 は、骨髄及びリンパ由来の免疫細胞に発現し、PGE₂ が EP4 に作用すると、T 細胞活性化の抑制やマクロファージの 2 型 (抑制性) への分化誘導などが生じ、免疫

抑制性の腫瘍微小環境が形成されることが報告されている。小野薬品では新規 EP4 拮抗剤として、EP4 を強力かつ極めて選択的に拮抗する ONO-4578 を開発した(図 3)。ONO-4578 は、さまざまな薬理作用の基礎的検討の結果から、がん免疫抑制に関わる機構を解除することで抗腫瘍免疫を促進し、ICI の効果増強をもたらす可能性が期待されており、現在臨床試験として NCT03155061 が実施されている (図 3)。

ワークショップ 3

分子標的療法の耐性と克服 II

座長：宮寺 和孝（大鵬薬品工業株式会社）

HSP90 阻害剤 pimitespib の創製と耐性がんへのアプローチ

大久保秀一（大鵬薬品工業株式会社 研究本部 トランスレーショナル研究所）

HSP90 が特にがん細胞中の変異タンパク質の安定化に寄与し、その機能を阻害することで抗がん剤になるという仮説の下、数多くの化合物が過去 20 年以上検討されてきたが、承認まで至った例はこれまで無かった。大久保らは先行していた薬剤の毒性面での課題（肝毒性、視覚毒性）を分析し、効果と毒性のバランスの良い pimitespib（図 1 左）を開発することに成功した。経口剤で臨床開発され、投与量の調整が比較的容易であったことも成功の一因であった。P1 試験において連日投与と 5 日間投与 2 日間休薬のレジメを比較し、視覚毒性がより低い 5 投 2 休のレジメを選択した。消化管間質腫瘍 (GIST) に関しては主に KIT と PDGFRA の変異がドライバーとなっている腫瘍であり、imatinib や sunitinib などの kinase 阻害剤が治療に使用されているが、2 次治療以降は

効果が限定的であり、その耐性が問題となっている。前臨床モデルにおいて Pimitespib は異なる作用機序でこの耐性を解除し、in vitro, in vivo での効果を発揮した（図 1 中央）。また 4th line 以降を対象とした P3 試験においてプラセボ群に対して有意な PFS の延長 (2.8 ヶ月 vs 1.4 ヶ月) とクロスオーバー調整後の OS の延長 (13.8 ヶ月 vs 7.6 ヶ月) を示し（図 1 右）、世界初の HSP90 阻害剤として本邦にて 2022 年 6 月に承認を受けた。GIST あるいは他のタイプの耐性がんに対して、pimitespib と分子標的薬 (imatinib, niraparib, palbociclib) や免疫チェックポイント阻害薬との併用が検討されている。

AML ゲノム解析による耐性残存評価と克服戦略池 成基 (国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科)

急性骨髄性白血病 (AML) に関して原因遺伝子を探索すべく、遺伝子変異探索が過去実施されてきた。固形腫瘍と異なり変異の数自体が少なく、限定的な変異 (FLT3, Kit, IDH, NPM1, DNMT3A etc) がドライバーとなっていると考えられてお

Pimitespib : A first-in-class selective HSP90 inhibitor
From discovery to patient

Discovery of pimitespib
Cocrystal structure*



*X-ray cocrystal structure of the pimitespib analogue bound to the N-terminal ATP binding site of human HSP90

Preclinical PoC in
imatinib resistant models

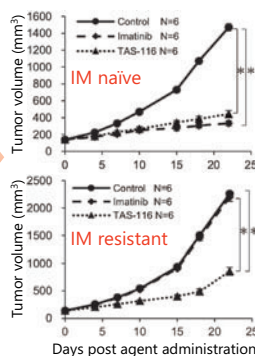


図 1

PFS and OS in advanced GIST phase III
(GHAPTER-GIST-301)

	Placebo (n=28)	Pimitespib (n=58)
Major endpoints		
PFS, months, median (95% CI)	1.4 (0.9–1.8)	2.8 (1.6–2.9)
HR for PFS (95% CI)	0.51 (0.30–0.87)*	
OS, months, median (95% CI)	9.6 (5.5–NR)	13.8 (9.2–NR)
HR for OS (95% CI)	0.63 (0.32–1.21)	
OS using RPSFT model, months, median (95% CI)	7.6 (5.3–14.9)	13.8 (9.2–NR)
HR for OS using RPSFT model (95% CI)	0.42 (0.21–0.85) †	

*P=0.006; †P=0.007

Kurokawa Y et al. Ann Oncol. 2022, 959-967

り、それに対応した分子標的薬が開発され一定の治療成績を上げている。しかしながら再発する症例も多数あり、その耐性メカニズムに関しては治療戦略を考える上で今後も理解する必要がある。池らは難治性白血病における治療開発の取り組みとして、HM(hematologic Malignancies)-SCREEN-Japan の現状に関して報告した。このスクリーニングに関しては現在パネルの種類(FoundationOne Heme, Amey Myeloid Panel, WGS/Liquid Biopsy) によって3つに分かれており、先行する2つの試験から実例の報告がなされた。HM01 試験においては再発難治もしくは未治療の適応がない初発例のみ対象として182例が登録された。既報通りFLT3変異が最多であり、IDH,TP53,RUNX1,DMNT3Aなどの頻度も高かった。症例ごとの経時的な解析からクローンのド

ラスティックな変化や、治療後も広く残存する背景クローンの存在が確認され、今後の治療戦略への礎となりえる報告がされた(図2)。またこのような現象の考察よりクローン性造血(CHIP)を背景としてファウンダー変異が生じ、そこを素地として白血病クローンが発生するモデルが想定されるという(図3)。演者らはCHIP変異とファウンダー変異を判別できれば、維持療法の恩恵を受ける症例を特定できるかもしれないと考えている。それを実現に向け、日本人のCHIP変異を網羅的に定義することが肝要であり、ToMMoのデータベースを利用し、日本人CHIPパネルの構築を進めている所であるという。この膨大なデータをヒントとして完治に向けた戦略が近い将来に実現することを大いに期待したい。

HM01: 症例53

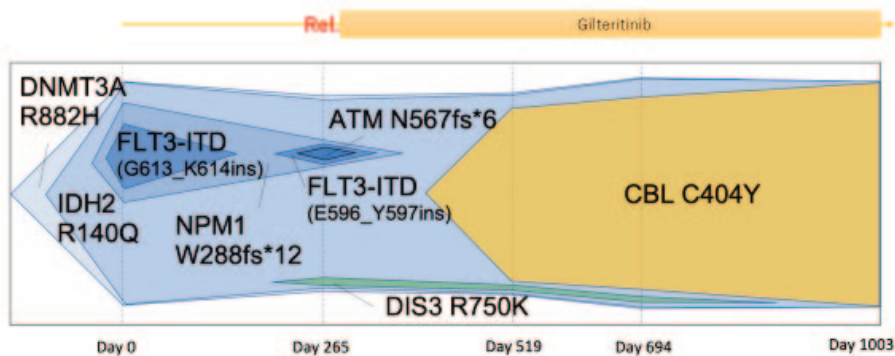


図2

クローン性造血(CH)とファウンダー変異

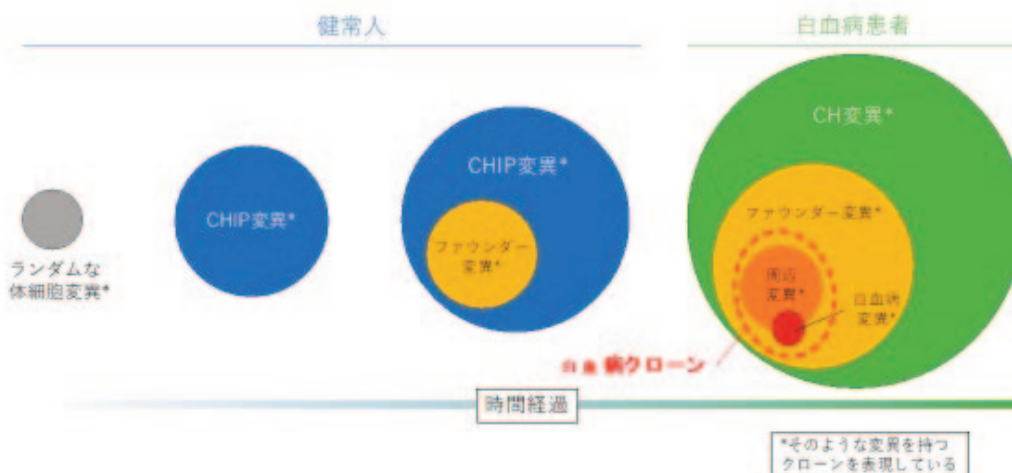


図3

KRAS G12C 阻害薬の初期・獲得耐性機構の解明とその克服

衣斐寛倫 (愛知県がんセンター研究所 がん標的治療トランスレーショナルリサーチ分野)

KRAS 変異は最も古いオンコジーンである一方、これまで阻害剤開発に関しては難しいとされてきた。近年 Switch II 領域の新たなポケットとシステインを標的とした共有結合型化合物に登場で KRASG12C を特異的に阻害可能な化合物が複数開発され、本邦においても 2021 年に Sotorasib が肺がんで承認された。これをきっかけに他の変異 (G12D,G12V) に対しても阻害剤開発が展開され最も新薬開発で Hot な領域となっている。しかしながら EGFR や ALK 変異肺癌に対する阻害剤の効果 (ORR;70%以上) と比較して限定的 (ORR;40%前後) であり、その理由に関して衣斐らは KRASG12C 耐性に着目して研究を進めている。そもそも耐性には Primary resistance, Adaptive resistance, Acquired

resistance の 3 種類に分けて考えなければならず、それに臓器別にも異なっており、非常に複雑である (図 4)。大腸癌においては EGFR シグナルが関与した Feed back 機構があり、EGFR 抗体との併用において併用効果が見られたと報告されている。特に演者らは KRAS12C 阻害剤による上皮間葉転換 (EMT) の促進に注目し、それを制御できるかという観点で検討をしている。特に YAP/TEAD シグナルに関しては EMT に関与するシグナルとして注目を浴びているが、KRASG12C 阻害剤と TEAD 阻害剤との併用において前臨床モデルで併用効果があることを報告した。EMT が関与する耐性は ALK 阻害剤や EGFR 阻害剤でも報告されており、選択性が高く安全性の高い TEAD 阻害剤の臨床応用が期待される。また今後臨床応用される KRASG12D や G12V 阻害剤に対して同じような耐性が出現するか興味深い。

KRAS 変異腫瘍の分子生物学的背景と耐性機序

- KRAS変異肺がんは、ドライバー遺伝子に対する依存性が低いケースが存在
 - 非依存性の獲得にEMTが関与
 - 非依存性腫瘍ではKRAS阻害薬が奏効しない
- EGFR変異・ALK陽性肺がんとの大きな違い
- 非依存性を容易に獲得
 - 薬剤耐性も獲得しやすい可能性が高い
 - KRAS変異腫瘍には可塑性が存在する



分子標的薬のadaptive resistance (DTP細胞の誘導) はnon-genetic mechanismで起きる

- Signaling
- Transcriptomic
- Epigenetic
- Metabolic
- **Protein localization induced**

図 4

日本がん分子標的治療学会

会員数1,227名 (2023年3月1日現在)

役員

理事長

吉田 稔 (理化学研究所・東京大学大学院農学生命科学研究科)

理事

任期3年 (2025年学術集会終了日まで)

今村 健志 (愛媛大学医学部)

間野 博行 (国立がん研究センター)

永澤 秀子 (岐阜薬科大学薬学部)

西岡 安彦 (徳島大学大学院医歯薬学研究所)

高橋 俊二 (がん研究会有明病院)

田中 伸哉 (北海道大学大学院医学研究院)

藤原 康策 (第一三共株式会社)

任期2年 (2024年学術集会終了日まで)

清宮 啓之 (がん研究会がん化学療法センター)

内藤 幹彦 (東京大学大学院薬学系研究科)

西尾 和人 (近畿大学医学部)

矢野 聖二 (金沢大学医薬保健研究域)

三森 功士 (九州大学病院別府病院)

片桐 豊雅 (徳島大学先端酵素学研究所)

松井 順二 (エーザイ株式会社)

任期1年 (2023年学術集会終了日まで)

田原 栄俊 (広島大学大学院医系科学研究科)

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／東京大学)

木村 晋也 (佐賀大学医学部附属病院)

照井 康仁 (埼玉医科大学)

南 陽介 (国立がん研究センター東病院)

森 聖寿 (協和キリン株式会社)

監事

西谷 直之 評議員 (岩手医科大学)

宮寺 和孝 評議員 (大鵬薬品工業株式会社)

評議員 (2021年度)

青木 正博 (愛知県がんセンター)

秋永 士朗 (ナノキャリア)

芦原 英司 (京都薬大)

渥美 園子 (微研)

阿部 竜也 (佐賀大医)

新井 智祥 (バイエル薬品)

安西 尚彦 (千葉大院医)

石岡千加史 (東北大院医)

石川 冬木 (京大院生命科学)

和泉 弘人 (産業医大生態科学研)

磯江 敏幸 (北大病院)

一條 秀憲 (東大院薬)

伊藤 昭博 (東京薬科大)

伊藤 研一 (信州大医)

伊藤 薫樹 (岩手医大病院)

伊東 潤二 (神戸先端医研セ)

伊藤 心二 (九大院医)

伊東 進 (昭和薬大薬)

稲澤 譲治 (東医歯大リサーチコアセ)

井上 啓史 (高知大医)

井上 純 (東医歯大難治研)

井上 正宏 (京大院医)

猪股 雅史 (大分大医)

今村 健志 (愛媛大院医)

井本 逸勢 (徳島大学院医歯薬)

井本 正哉 (順天堂大医)

内海 健 (九大院医)

嬉野 博志 (佐賀大医)

江幡 正悟 (東大環境安全研セ)

衣斐 寛倫 (愛知県がんセンター)

大石 智一 (微化研)

大岡 伸通 (医薬品食品衛生研)

大木恵美子 (ファイザー)

大谷 直子 (大阪市大院医)

大塚 雅巳 (サイエンスファーム)

大家 基嗣 (慶應大医)

岡田 斉 (近畿大医)

岡本 勇 (九州大病院)

沖 英次 (九大院医)

萩野 広和 (徳島大病院)

尾崎 恵一 (同志社女子大薬)

尾崎 倫孝 (北大院保健科学)

長田 裕之 (静岡県立大薬)

小根山千歳 (愛知県がんセンター)

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 (日本大薬)

片山 量平 (がん研化療セ)

加藤 俊介 (順天堂大院医)

辛島 尚 (高知大医)

川田 学 (微化研)

川谷 誠 (理研)

神田 光郎 (名古屋大院医)

木村 賢一 (岩手大農)

木村 晋也 (佐賀大医)

桑原 一彦 (藤田医大医)

小島 研介 (高知大医)

後藤 典子 (金沢大がん進展制御研)	西谷 直之 (岩手医大薬)
近藤 英作 (新潟大院医歯学総合)	軒原 浩 (徳島大院医歯薬)
根東 攝 (中外製薬)	野口 耕司 (東京理科大薬)
近藤 科江 (東工大大院生命理工)	長谷川 慎 (長浜バイオ大バイオサイエンス)
近藤 亨 (北大遺伝子病制御)	島 清彦 (赤坂山王メディカルセ)
近藤 豊 (名大院医)	馬場 英司 (九大院医)
坂井 和子 (近畿大医)	浜本 隆二 (国立がん研究セ研)
酒井 敏行 (京都府立医科大院医)	早川 洋一 (東京理科大薬)
櫻井 宏明 (富山大院医薬)	早川 芳弘 (富山大和漢医薬学総合研)
佐治 重衡 (福島県立医大)	原 隆人 (武田薬品工業)
佐谷 秀行 (慶應大医)	日浅 陽一 (愛媛大院)
柴田 浩行 (秋田大医)	筆宝 義隆 (千葉県がんセ研)
島田 安博 (高知医療セ)	福島 慶子 (全薬工業)
嶋本 顕 (山口東京理科大)	藤井 理恵 (プリストル・マイヤーズ)
清水 史郎 (慶應大理工)	藤田 直也 (がん研化療セ)
調 憲 (群馬大院医)	藤本 直浩 (産業医大医)
新城 恵子 (名古屋大院医)	藤谷 幹浩 (旭川医科大)
新家 一男 (産総研)	藤原 康策 (第一三共)
末岡榮三朗 (佐賀大医)	古川 龍彦 (鹿児島大院医歯学総合)
杉尾 賢二 (大分大医)	堀江 重郎 (順天堂大院医)
杉町 圭史 (九州がんセ)	堀中 真野 (京都府立医大院医)
杉本 芳一 (慶應大薬)	馬島 哲夫 (がん研化療セ)
清宮 啓之 (がん研化療セ)	増田 隆明 (九大別府病院)
関 陽一 (MSD)	松井 順二 (エーザイ)
関戸 好孝 (愛知県がんセ研)	松下 洋輔 (徳島大先端酵素学研)
曾和 義広 (京都府立医大院)	松本 陽子 (崇城大院)
高井 信治 (小野薬品工業)	間野 博行 (国立がん研究セ研)
高橋 俊二 (がん研有明病院)	水上 民夫 (長浜バイオ大バイオサイエンス)
田代 悦 (昭和薬科大)	南 陽介 (国立がん研究セ東病院)
田中 真二 (東医歯大院)	三森 功士 (九大別府病院)
田中 伸哉 (北大院医)	宮澤 恵二 (山梨大院医学工学総合)
田中 文啓 (産業医大)	宮園 浩平 (東大院医)
谷口 寛和 (長崎大病院)	宮寺 和孝 (大鵬薬品工業)
田原 秀晃 (東大医科研)	向田 直史 (金沢大がん進展制御研)
田原 栄俊 (広島大院医歯薬保健)	迎 寛 (長崎大病院)
且 慎吾 (がん研化療セ)	村上 雄一 (聖マリア健康科学研)
照井 康仁 (埼玉医大病院)	百瀬 功 (微化研)
戸井 雅和 (京大院医)	森 聖寿 (協和キリン)
富樫 謙一 (ロシュ・ダイアグノスティックス)	森 正樹 (東海大学医)
戸澤 圭一 (アストラゼネカ)	薬師神 芳洋 (愛媛大医)
富田 章弘 (がん研化療セ)	八代 正和 (大阪市大院)
内藤 幹彦 (東大院薬)	矢野 聖二 (金沢大医薬保健研究域)
中川 和彦 (近畿大医)	矢野 博久 (久留米大医)
永澤 秀子 (岐阜薬科大学創薬化学)	山田 忠明 (京都府立医大院医)
中城 公一 (愛媛大院医)	矢守 隆夫 (帝京大学臨床研究セ)
永瀬 浩喜 (株式会社新日本科学)	湯浅 健 (がん研有明病院)
永田 政義 (順天堂大院医)	吉岡 孝志 (山形大医)
中村 浩之 (東工大科学技術創成)	吉田 稔 (理研)
中森 正二 (厚生労働省)	吉田 安宏 (産業医大)
西尾 和人 (近畿大医)	吉野 孝之 (国立がん研究セ東病院)
西岡 安彦 (徳島大院医歯薬)	吉丸 哲郎 (徳島大先端酵素学研)
西田 升三 (近畿大薬)	六代 範 (群馬大院医)

渡邊 達郎 (佐賀大)
渡辺 信元 (理研)
渡 公佑 (UCSanDiego)

法人会員

アストラゼネカ株式会社	第一三共株式会社
エーザイ株式会社	中外製薬株式会社
MSD株式会社	ナノキャリア株式会社
小野薬品工業株式会社	日本化薬株式会社
協和キリン株式会社	バイエル薬品株式会社
全薬工業株式会社	ファイザー株式会社
大鵬薬品工業株式会社	ブリistol・マイヤーズ株式会社
武田薬品工業株式会社	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)	谷口俊一郎 (信州大学)
秋山 徹 (東京大学定量生命科学研究所)	田村 友秀 (聖路加国際病院)
上田 龍三 (愛知医科大学)	寺田 雅昭 (国立がん研究センター)
上原 至雅 (岩手医科大学)	豊島 聰 (日本薬剤師研修センター)
梅澤 一夫 (愛知医科大学)	中村 祐輔 ((国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所)
小野 眞弓 (九州大学大学院薬学研究院)	新津洋司郎 (北海道大学)
加藤 隆一 (慶應義塾大学)	濱岡 利之 (四天王寺国際仏教大学)
金丸龍之介 (内科河原町病院)	平岡 眞寛 (日本赤十字社 和歌山医療センター)
北川 知行 (がん研究会がん研究所)	福岡 正博 (和泉市立病院がんセンター)
桑野 信彦 (九州大学大学院)	松島 綱治 (東京理科大学 生命医科学研究所)
河野 公俊 (あさひ松本病院)	村松 正實 (埼玉医科大学)
西條 長宏 (日本臨床腫瘍学会)	山口 俊晴 (がん研究会明病院)
曾根 三郎 (徳島市民病院)	

* 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
24 西岡 安彦 (徳島大学大学院医歯薬学研究部)	第24回	2020年	徳島
25 内藤 幹彦 (国立医薬品食品衛生研究所遺伝子医薬部)	第25回	2021年	東京
26 矢野 聖二 (金沢大学がん進展制御研究所)	第26回	2022年	石川
27 木村 晋也 (佐賀大学医学部附属病院)	第27回	2023年	佐賀
28 藤田 直也 ((公財) がん研究会がん化学療法センター)	第28回	2024年	東京
29 田中 伸哉 (北海道大学大学院医学研究科)	第29回	2025年	札幌(予定)

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
平成29年6月14日改正
令和元年6月15日改正
令和3年10月11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（役員の設定）

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（会の解散）

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 13,000円とする。なお、早期に事前参加登録を行った場合、
会員 6,000円、ただし、学生会員は1,000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・ワークショップで発表すること（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