

JAMTTC News Letter

No.19-1 March 2015

第10回 TRワークショップ報告

変貌するがん免疫療法の理解と
臨床効果の時代に向けて

JAMTTC

日本がん分子標的治療学会

Japanese Association for
Molecular Target Therapy of Cancer

<http://jamttc.umin.jp/tr10/>

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（2015年）	2
理事立候補受付	3
評議員推薦受付	4
日本がん分子標的治療学会 鶴尾 隆 賞の公募	5
第19回日本がん分子標的治療学会学術集会 開催のお知らせ	6
承認された分子標的抗がん剤一覧2015	8
第10回トランスレーショナルリサーチワークショップ報告	10
日本がん分子標的治療学会 役員等	23
歴代会長と学術集会開催記録	26
会則	27

巻頭言

理事長 宮園 浩平

東京大学大学院医学系研究科

日本がん分子標的治療学会が、がん分子標的治療研究会から現在の名称に変更してすでに6年を経過した。近年のがん分子標的薬研究の目覚ましい進歩とともに、本学会は順調に発展を続けていると自負している。会員の皆様、関係者の皆様に深くお礼を申し上げたい。

本学会は毎年6月に学術集会を開催しており、平成26年は東北大学加齢医学研究所教授・石岡千加史会長のもと、仙台市情報・産業プラザなどで「多様ながんの分子機構に立脚した新しい分子標的治療戦略」をテーマに6月25日～27日に第18回学術集会が開催された。3日間の会期中に652名の参加を集め、学術集会は成功のうちに終了した。優秀演題賞が5名、若手優秀演題賞が7名に授与されたが、本学会の特色を反映して大学、研究所、製薬企業から広く受賞者が選出された。6月28日には仙台市情報・産業プラザで「進化する最新のがん治療ーがん研究の進歩と信頼ー」をテーマに市民公開講座を開催し、180名の参加を得た。今回も盛会のうちに学術集会・市民公開講座を終えることができ、この場を借りて学会の運営にご尽力くださった石岡会長をはじめ関係者の皆様にあらためてお礼を申し上げたい。

平成27年の学術集会は愛媛大学大学院医学系研究科・医学部教授・今村健志会長のもと、松山で6月10日～12日に開催予定で準備が進められている。第19回学術集会も稔り多いものとなることを心より期待したい。

本学会のもう一つのイベントであるトランスレーショナルリサーチ(TR)ワークショップは、平成27年1月で第10回を迎えた。本ワークショップは場所を都市センターホテル(東京)に定め、毎年テーマを決めて発表・討議を行っている。平成27年のTRワークショップは徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・西岡安彦教授に実行委員長にお願いし、「変貌するがん免疫療法の理解と臨床効果の時代に向けて」をテーマに、平成27年1月20日に開催され、255名の参加を集めた。

がん免疫療法はがん治療の分野で常に注目を浴びて来た歴史があり、我が国からも多くの優れた成果が世界に発信されてきた。そうした中で、免疫チェックポイントを標的とした新たながん分子標的治療法が近年急速に発展し、抗CCR4抗体の研究から抗CTLA-4抗体、さらには抗PD-1抗体が臨床で応用されるようになり、世界的にも大きなトピックとなって来た。日本癌学会のJCA-CHAAO賞が2012年に上田龍三博士ら抗CCR4抗体開発グループに、2014年には本庶佑博士ら抗PD-1抗体の研究グループに送られたことから分かる通り、我が国のこの分野での貢献は極めて大きいと言える。そうした中で開催された本ワークショップは予想通りの盛会となり、最初から最後まで熱心に討論が交わされ、成功裡に終了した。発表者の先生方、実行委員の先生方をはじめ関係者の皆様に心よりお礼を申し上げたい。

毎年繰り返しのコメントで恐縮であるが、本学会の特徴はアカデミアから企業まで産官学の研究者・臨床家が集まり、がんの分子標的治療薬の開発に向けて最新の成果を発表し、議論を交わすことである。比較的限られた人数で熱心に議論することができるのが本学会の特徴であり、今回もこうした本学会の強みが存分に活かされた学術集会、ワークショップだったと自負している。今後も本学会が大きく飛躍するように会員の皆様のご協力をお願いしたい。

日本がん分子標的治療学会（JAMTTC）スケジュール

2015年（平成27年）

3月 理事立候補受付開始（3月1日受付開始、3月27日締切）
評議員推薦受付開始（3月1日受付開始、4月17日締切）
第21回 JAMTTC 学術集会会長推薦受付開始
（3月1日受付開始、4月17日締切）
ニュースレター No.19-1 発行

4月 理事選挙投票（4月24日締切）
理事選挙開票（4月28日）

5月 鶴尾隆賞推薦開始（5月1日受付開始、7月末日締切）
理事長選挙
第19回 JAMTTC 学術集会 抄録集を全会員に送付

6月10日（水）～12日（金）
第19回 JAMTTC 学術集会開催
会場：松山全日空ホテル
会員総会は学術集会会期中に開催

6月11日（木）平成26年度 第2回 JAMTTC 理事会、評議員会

8月 会費請求書送付

9月 ニュースレター No.19-2 発行

10月 平成27年度 第1回 JAMTTC 理事会（日本癌学会学術総会開催時）

11月 第20回 JAMTTC 学術集会演題募集要項を全会員に送付

2016年（平成28年）

1月15日（木）第11回トランスレーショナルリサーチワークショップ開催
会場：都市センターホテル（東京都千代田区）

6月1日（水）～3日（金）
第20回 JAMTTC 学術集会開催
会場：別府国際コンベンションセンター
平成27年度 第2回 JAMTTC 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 27 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 27 年 3 月 1 日～3 月 27 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 27 年 3 月 1 日から自薦・他薦による評議員推薦（若干名）の受付を開始致します。

受付期間：平成 27 年 3 月 1 日～4 月 17 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

- * 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19回日本がん分子標的治療学会学術集会開催に向けて

第19回日本がん分子標的治療学会学術集会

会長 今村 健志（愛媛大学 大学院医学系研究科・医学部分子病態医学 教授）

この度、第19回日本がん分子標的治療学会学術集会を2015年6月10日（水）～12日（金）、松山全日空ホテルにて開催する運びとなりました。

分子標的治療はまだまだ発展途上にありますが、ATLに対する抗CCR4抗体療法、EML4-ALK肺がん診断・治療法、PD-1抗体によるがん免疫治療法など、最近の我が国発の治療ターゲットや治療コンセプトのトランスレーショナルリサーチの成功には目を見張るものがあります。一方で、治療の個別化、再発や耐性の克服については、まだまだ課題が多く、今後、異分野との連携による取り組みや新しいテクノロジーの導入の成果に期待が寄せられています。

このような現状を鑑み、第19回学術集会では、新規治療標的探索の現状と問題点、新たな作用機作の薬物とその応用、新しい治療コンセプトなどの最先端をレビューし、さらに、「学際的がん分子標的治療研究戦略～異分野とのコラボレーション～」をテーマに掲げ、異分野との連携・融合、特に革新的技術の進歩とその応用の可能性や将来性について考えたいと思っております。そのために、魅力的なテーマを設定し、基調講演、ワークショップ、シンポジウムを企画していきたいと考えております。特に、テクノロジーについては、展示を充実させ、テクニカルセミナー等も計画しております。

愛媛県は、正岡子規や夏目漱石、坂の上の雲の偉人を輩出した歴史ある土地で、しまなみ海道や西日本最高峰石鎚山など風光明媚な場所が多く、さらに松山市には道後温泉もあり、皆さまが楽しめる街です。会場の松山全日空ホテルは、松山の中心に位置し、空港から車で20分、道後温泉まで車で10分の非常に便利な場所にあります。多くの方々にご参集を頂けることを願っております。どうぞ宜しく願い申し上げます。

主 題 学際的がん分子標的治療研究戦略～異分野とのコラボレーション～

会 期 2015年（平成27年）6月10日（水）～12日（金）

会 場 松山全日空ホテル 〒790-8520 愛媛県松山市一番町3-2-1

内 容 【指定】 基調講演1、2 / Year in Review / シンポジウム1～4

【公募】 ワークショップ、ポスターセッション

総会・研究奨励賞授賞式

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】 3,000円

スケジュール（予定）

	6月10日(水)	6月11日(木)	6月12日(金)
午前		基調講演 2 シンポジウム 1 ワークショップ	Year in Review シンポジウム 3 ワークショップ
		ランチョンセミナー	ランチョンセミナー
午後	Year in Review 基調講演 1	シンポジウム 2 ワークショップ 総会・鶴尾賞 ポスター討論	Year in Review シンポジウム 4 ワークショップ
		懇親会	

日本 分子標的 療

第19回学術集会

2015年6月10(水) 11(木) 12(金)日

松山全日空ホテル

愛媛県松山市一番町3丁目2-1 TEL: 089-933-5511

学術集会会長 **今村 健志** 愛媛大学大学院医学系研究科・医学部
分子病態医学 教授



事務局
愛媛大学大学院医学系研究科・医学部 分子病態医学内
〒791-0295 愛媛県東温市志津川
Tel: 089-960-5044
Fax: 089-960-5052
E-mail: jamttc19@umin.ac.jp

運営事務局
プランニングオフィス・アクセスブレイン内
〒113-0034 東京都文京区湯島3-31-5
YUSHIMA3315ビル3階
TEL 03-3839-5036 FAX 03-3839-5035
E-mail: jamttc19@accessbrain.co.jp



<http://jamttc19.umin.jp>

詳細はホームページを
ご覧ください。

お問い合わせ

運営事務局 プランニングオフィス・アクセスブレイン内
〒113-0034 東京都文京区湯島3-31-5 YUSHIMA3315ビル3階
TEL : 03-3839-5036 FAX : 03-3839-5035 E-mail : jamttc19@accessbrain.co.jp

承認された分子標的抗がん剤一覧 2015

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60を超える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(2015年2月13日時点)。本表にある61剤を化学的特性で分類すると、39剤が低分子医薬品、22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、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61剤の59%に相当する36剤がキナーゼを標的とします。36剤のうち、6剤はモノクローナル抗体医薬品であり、Trastuzumab、Trastuzumab emtansineとPertuzumabはHer2を、CetuximabとPanitumumabは上皮成長因子受容体(EGFR)、RamucirumabはVEGF受容体2を抗原とします。残りの30剤は低分子性のキナーゼ酵素阻害剤です。30剤のうち、9剤(Sorafenib、Sunitinib、Pazopanib、Vandetanib、Axitinib、Regorafenib、Cabozantinib、Nintedanib、Lenvatinib)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21剤のうち、14剤(Imatinib、Dasatinib、Nilotinib、Bosutinib、Ponatinib、Gefitinib、Erlotinib、Lapatinib、Afatinib、Crizotinib、Ceritinib、Alectinib、Ruxolitinib、Ibrutinib)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7剤のうち、6剤はセリン・スレオニンキナーゼ阻害剤であり、Temsirrolimus、EverolimusはmTORを、Vemurafenib、DabrafenibはBRAF(V600E変異)を、TrametinibはMEKを、PalbociclibはCDK4/6を標的とします。残る1剤(Idelalisib)は、リン脂質キナーゼであるPhosphoinositide 3-kinase(PI3K)を標的とします。

全61剤の承認薬のうちキナーゼ標的薬以外の残り41%に相当する25剤の内、15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、Ibritumomab tiuxetan、Tositumomab、Ofatumumab、Obinutuzumabの5剤はCD20を、Brentuximab vedotinはCD30を、Gemtuzumab ozogamicinはCD33を、AlemtuzumabはCD52を、BevacizumabはVEGFを、DenosumabはRANKLを、IpilimumabはCTLA-4を、MogamulizumabはCCR4を、NivolumabとPembrolizumabはPD-1を、BlinatumomabはCD19/CD3(二重特異性)を抗原とします。また25剤のうち1剤はVEGF受容体/IgG抗体Fc融合タンパク質医薬品であるZiv-afliberceptであり、残りの9剤は低分子医薬品です。9剤のうち、5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、Decitabineとヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤のVorinostat、Romidepsin、Belinostatです。その他の4剤は、プロテアソーム阻害剤であるBortezomibとCarfilzomib、Hedgehogシグナル伝達経路の阻害剤であるVismodegib、poly(ADP-ribose) polymerase(PARP)阻害剤のOlaparibです。

なお前回のNews Letter(No.18-2)のご報告以降、Pembrolizumab、Nintedanib、Blinatumomab、Olaparib、Palbociclib、Lenvatinibの6剤が新たに承認されています。

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

これまでに承認された主要な分子標的抗がん剤 (2015年2月13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
Rituximab/Rituxan *1	CD20	B 細胞性非ホジキンリンパ腫, MCL	1997	2001
Trastuzumab/Herceptin *1	Her2 **	乳がん, 胃がん	1998	2001
Gemtuzumab ozogamicin/Mylotarg *2	CD33	再発・難治性 AML	2000	2005
Alemtuzumab/Campath *1	CD52	CLL	2001	2014
Imatinib/Gleevec	Bcr-Abl/Kit **	CML, GIST, Ph+ALL	2001	2001
Ibritumomab tiuxetan/Zevalin *3	CD20	B 細胞性非ホジキンリンパ腫, MCL	2002	2008
Tositumomab/Bexxar *3	CD20	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	2003	状況不明
Gefitinib/Iressa	EGFR **	非小細胞肺癌 (EGFR 遺伝子変異陽性)	2003	2002
Bortezomib/Velcade	Proteasome	多発性骨髄腫, MCL	2003	2006
Bevacizumab/Avastin *1	VEGF	大腸がん, 非小細胞肺癌, 乳がん, グリオブラストーマ, 腎細胞がん, 卵巣がん, 悪性神経膠腫, 子宮頸がん	2004	2007
Cetuximab/Erbix *1	EGFR **	大腸がん, 頭頸部がん	2004	2008
Erlotinib/Tarceva	EGFR **	非小細胞肺癌 (EGFR/exon19del, L858R), 膵がん	2004	2007
Azacitidine/Vidaza	DNMT	骨髄異形成症候群	2004	2011
Sorafenib/Nexavar	Multi-kinases **	腎細胞がん, 肝細胞がん, 甲状腺がん	2005	2008
Sunitinib/Sutent	Multi-kinases **	GIST, 腎細胞がん, NET	2006	2008
Dasatinib/Sprycel	Bcr-Abl/Src **	CML, Ph+ALL	2006	2009
Panitumumab/Vectibix *1	EGFR **	大腸がん	2006	2010
Vorinostat/Zolinza	HDAC	CTCL	2006	2011
Decitabine/Dacogen	DNMT	骨髄異形成症候群	2006	Phase 1/2
Lapatinib/Tykerb	EGFR/Her2 **	乳がん	2007	2009
Temsirolimus/Torisel	mTOR **	腎細胞がん	2007	2010
Nilotinib/Tasigna	Bcr-Abl **	CML	2007	2009
Everolimus/Afinitor	mTOR **	腎細胞がん, SEGA, NET, 乳がん, 腎血管筋脂肪腫	2009	2010
Pazopanib/Votrient	Multi-kinases **	腎細胞がん, 悪性軟部腫瘍	2009	2012
Ofatumumab/Arzerra *1	CD20	CLL	2009	2013
Romidepsin/Istodax	HDAC	CTCL, PTCL	2009	Phase 1/2
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
Ipilimumab/Yervoy *1	CTLA-4	メラノーマ	2011	申請中
Vandetanib/Caprelsa	Multi-kinases **	甲状腺腫瘍がん	2011	Phase 3
Vemurafenib/Zelboraf	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E)	2011	2014
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
Crizotinib/Xalkori	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK fusion gene)	2011	2012
Ruxolitinib/Jakafi	JAK **	骨髄線維症	2011	2014
Axitinib/Inlyta	Multi-kinases **	腎細胞がん	2012	2012
Vismodegib/Erivedge	Hh signaling	基底細胞がん	2012	未開発
Mogamulizumab/Poteligeo *1	CCR4	ATL, PTCL, CTCL	Phase 3	2012
Pertuzumab/Perjeta *1	Her2 **	乳がん	2012	2013
Carfilzomib/Kyprolis	Proteasome	多発性骨髄腫	2012	Phase 3
Ziv-aflibercept/Zaltrap *4	VEGF	大腸がん	2012	Phase 3
Bosutinib/Bosulif	Bcr-Abl/Src **	CML	2012	2014
Regorafenib/Stivarga	Multi-kinases **	大腸がん, GIST	2012	2013
Cabozantinib/Cometriq	Multi-kinases **	甲状腺腫瘍がん	2012	Phase 1
Ponatinib/Iclusig	Bcr-Abl(T315I)**	CML, Ph+ALL	2012	Phase 1/2
Trastuzumab emtansine/ Kadcyla *2	Her2 **	乳がん	2013	2013
Dabrafenib/Tafinlar	BRAF(V600E) **	メラノーマ (BRAF/V600E)	2013	Phase 2
Trametinib/Mekinist	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2013	Phase 3
Afatinib/Gilotrif	EGFR/Her2 **	非小細胞肺癌 (EGFR /exon19del, L858R)	2013	2014
Obinutuzumab/Gazyva *1	CD20	CLL	2013	Phase 3
Ibrutinib/Imbruvica	Btk **	MCL, CLL, WM	2013	申請中
Ramucirumab/Cyramza *1	VEGFR2 **	胃がん及び胃食道接合部腺がん, 非小細胞肺癌	2014	Phase 3
Ceritinib/Zykadia	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK fusion gene)	2014	Phase 3
Belinostat/Beleodaq	HDAC	PTCL	2014	状況不明
Nivolumab/Opdivo*1	PD-1	メラノーマ	2014	2014
Alectinib/Alecensa	ALK **	非小細胞肺癌 (ALK fusion gene)	Phase 3	2014
Idelalisib/Zydelig	PI3K **	CLL, FL, SLL	2014	状況不明
Pembrolizumab/Keytruda*1	PD-1	メラノーマ	2014	Phase 2
Nintedanib/Vargatef	Multi-kinases **	非小細胞肺癌	2014***	Phase 3
Blinatumomab/Blincyto*5	CD19/CD3	Ph-ALL	2014	状況不明
Olaparib/Lynparza	PARP	卵巣がん (BRCA 遺伝子変異陽性)	2014	Phase 3
Palbociclib/Ibrance	CDK4/6 **	乳がん	2015	Phase 3
Lenvatinib/Lenvima	Multi-kinases **	甲状腺がん	2015	申請中

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



■第10回トランスレーショナルリサーチワークショップ

「変貌するがん免疫療法の理解と臨床効果の時代に向けて」を終えて

ワークショップ実行委員会

委員長 西岡 安彦（徳島大学）

去る平成 27 年 1 月 20 日に日本がん分子標的治療学会第 10 回 TR ワークショップ「変貌するがん免疫療法の理解と臨床効果の時代に向けて」を東京都千代田区の都市センターホテルにおいて開催いたしました。お蔭をもちまして当日は 255 名の参加者を得て、活発な討論の下、盛会裏に終了することができました。これもひとえに学会員をはじめ多くの先生方のご指導、ご協力の賜物であり、ここに衷心より御礼を申し上げます。

さて、第 10 回の節目である本ワークショップにおきましては、初めて「がん免疫療法」をテーマとした企画を立て準備を進めてまいりました。ご存知のように本学会では「がん免疫療法」に関係する先生方はまだまだ少なく、実行委員としてご協力いただきました秋永士朗先生（協和発酵キリン）、清宮啓之先生（がん研）、田原秀晃（東大医科研）、西尾和人先生（近畿大）、藤田直也先生（がん研）、安川正貴先生（愛媛大）、吉田隆雄先生（小野薬品）の諸先生方には、プログラムの企画段階より多くのご助言をいただきました。当日も演者あるいは座長として多大なご尽力をいただきましたことに改めて感謝申し上げます。プログラムには、「臨床効果」というキーワードに繋がるがん免疫療法を、「免疫チェックポイント阻害薬」、「抗体医薬」、「細胞療法」の大きく 3 領域に分けてセッションを組むと共に、冒頭に理解を深めるためのイントロダクションとして、最新のがん免疫の基礎に関するご講演をお願いいたしました。後半には、がん免疫療法の臨床開発へ向けた課題について、試験デザインやバイオマーカー、さらに PMDA の視点からのご講演と総合討論を行いました。また、河上 裕教授の特別講演は、がん免疫療法の歴史と展望に関するすべてを網羅する壮大な講演内容であり、がん免疫療法に対する夢と課題を的確にご教授いただいたように感じました。これらの講演を受けての総合討論では、パネリストのみならず会場からも直面する多くの疑問点が投げかけられました。「何故現在のがん免疫療法があるのか？」「今後のがん免疫療法の方向は？」「最適な併用療法は？」「バイオマーカーは？」すべてではないまでも今回の討論において解決できた問題点も多かったように思います。一方で今後の課題が明確になり、産官学の協力がいかに大切かを再認識することもできました。総合討論の最後まで多くの先生方にご参加いただき誠にありがとうございました。また、ランチョンセミナーを共催いただきました小野薬品工業をはじめ協賛をいただきました企業の方々に改めて御礼申し上げます。

新たながん免疫療法という大きな選択肢を得て、究極の個別化医療へ向けたがん分子標的治療の取り組みが活性化しています。末筆ながら本領域における先生方のますますのご発展とご健勝を祈念申し上げます。

9:00-9:10 開会の挨拶 西岡 安彦 (徳島大学)

9:10-10:10 ワークショップ 1 がん免疫制御機構の最新知見と臨床

座長： 清宮 啓之 (がん研究会)、玉田 耕治 (山口大学)

樹状細胞を中心とした免疫チェックポイント制御機構

田原 秀晃 (東京大学医科学研究所)

がん免疫療法と制御性 T 細胞

西川 博嘉 (大阪大学免疫学フロンティア研究センター)

10:15-11:45 ワークショップ 2 免疫チェックポイントを標的とした治療戦略

座長： 上田 龍三 (愛知医科大学)、青木 裕子 (中外製薬)

抗 CTLA-4 抗体医薬の臨床開発

山崎 直也 (国立がん研究センター)

抗 PD-1 抗体ニボルマブ創製の経緯と今後の展開

吉田 隆雄 (小野薬品)

CCR4 抗体医薬の臨床開発

石田 高司 (名古屋市立大学)

12:00-12:40 ランチョンセミナー

座長： 田原 秀晃 (東京大学医科学研究所)

がん免疫療法：これまでの歩みと未来に向けて

河上 裕 (慶応義塾大学)

12:50-13:50 ワークショップ 3 新規がん抗体医薬の開発と創薬

座長： 秋永 士朗 (協和発酵キリン)、北野 滋久 (国立がん研究センター)

Successes and challenges in developing antibody drug conjugates for the treatment of cancer

Mark Sliwkowski (Genentech Inc.)

糖鎖改変型抗体、高機能性抗体の最前線

小池 正道 (協和発酵キリン)

13:55-14:55 ワークショップ 4 がん免疫細胞療法の進歩と臨床への展開

座長： 安川 正貴 (愛媛大学)、西川 博嘉 (大阪大学)

T 細胞受容体遺伝子改変リンパ球による免疫細胞療法

安川 正貴 (愛媛大学)

CAR-T 細胞による免疫療法の将来展望

玉田 耕治 (山口大学)

15:10-16:25 ワークショップ 5 がん免疫療法の臨床試験デザインとモニタリング

座長： 西岡 安彦 (徳島大学)、藤田 直也 (がん研究会)

がん免疫療法の臨床試験における課題

北野 滋久 (国立がん研究センター)

がん免疫療法のバイオマーカー

西尾 和人 (近畿大学)

がん免疫療法の臨床試験に対する考え方～医薬品医療機器総合機構の経験から～

寺島 健志 (医薬品医療機器総合機構)

16:30-17:10 総合討論

座長： 西尾 和人 (近畿大学)、西岡 安彦 (徳島大学)

パネリスト： 秋永 士朗 (協和発酵キリン株式会社 研究開発本部)

河上 裕 (慶応義塾大学医学部 先端医科学研究所 細胞情報研究部門)

田原 秀晃 (東京大学医科学研究所 附属病院外科/先端医療研究センター臓器細胞工学分野)

寺島 健志 ((独)医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部)

安川 正貴 (愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学)

17:15 閉会の挨拶 宮園浩平 (東京大学)

ワークショップ 1

がん免疫制御機構の最新知見と臨床

座長：清宮 啓之（（公財）がん研究会がん化学療法センター 分子生物治療研究部）

玉田 耕治（山口大学大学院医学系研究科 免疫学分野）

本ワークショップでは、がん免疫分野の第一線で活躍する田原秀晃博士（東京大学医科学研究所）および西川博嘉博士（大阪大学免疫学フロンティア研究センター）が登壇し、がん免疫療法の基盤となる生体分子機構(図 1)が詳説されるとともに、開発中の新たな免疫治療アプローチが紹介された。

田原博士はまず、がん免疫療法を成立させる生体事象を 4 段階に分けて説明した(図 2)：①がん細胞は多くの遺伝子変異を持ち、これらの変異産物が腫瘍抗原となる；②死滅したがん細胞の腫瘍抗原がペプチドにプロセスされ、免疫系に提示される；③がん細胞は免疫系による攻撃に耐性を示し、腫瘍を進展させる；④がん細胞が免疫系の攻撃から逃れる手段として、生体が本来有する免疫寛容機構が利用されている。近年臨床承認された抗 CTLA-4 抗体および抗 PD-1 抗体は、免疫チェックポイントを解除し、免疫原性の高い腫瘍を排除する宿主反応を誘導する。博士はこれらの成功例を挙げながら、がん免疫療法の成否の要は、効果的な腫瘍抗原、抗原提示細胞 (antigen-presenting cells: APC) である樹状細胞の活性化、抗体技術の進歩、特異的免疫反応の詳細な理解にあるとした。続いて、“eat-me” シグナルの認識分子 MFG-E8 を

標的としたがん免疫療法が紹介された。MFG-E8 はアポトーシス細胞上のホスファチジルセリンを認識し、死細胞の貪食除去を促進するのに加え、FoxP3 陽性の制御性 T 細胞 (Treg) の増殖をも促進することにより、免疫寛容に寄与する。博士は、抗 MFG-E8 抗体ががんに対する免疫寛容を解除し、抗腫瘍効果をもたらすことを示した。実用化に向けた今後の進展が期待される。

西川博士は Treg による免疫抑制メカニズム、および Treg を標的としたがん免疫療法の開発について発表した。Treg は CTLA-4 分子を高発現しており、抗原提示細胞から供与される CD80/86 共刺激シグナルを阻害することで、腫瘍特異的な T 細胞の活性化を抑制していることが示された。Treg によって抑制を受けた T 細胞は、その多くが一回分裂した後に活動を停止し、二次的な抗原刺激に対する反応性 (サイトカイン産生や細胞増殖) を失うことが示された(図 3)。さらには、このような抑制を受けた腫瘍反応性 T 細胞は CCR7 陽性、CTLA-4 陽性、CD45RA^{high} というユニークな細胞表面マーカーを有し、その機能は抗 CTLA-4 抗体では回復出来ないというデータが紹介された。続いて、Treg には CD45RA 陽性のナイ

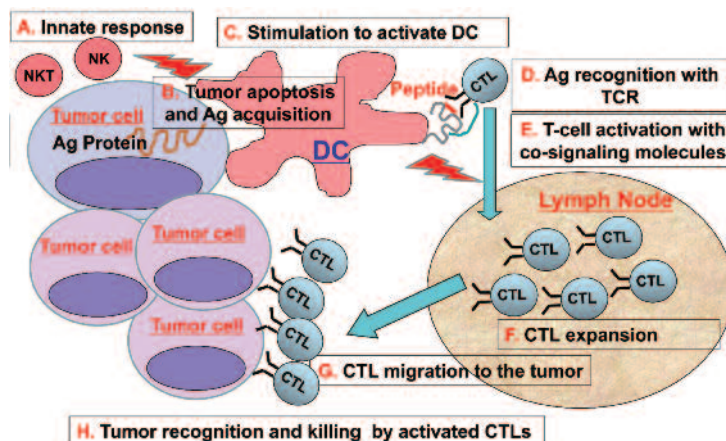


図 1 Immune response against cancer cells

ープ Treg と FoxP3 強陽性かつ CD45RA 陰性のエフェクター Treg の分画が存在すること、エフェクター Treg は CCR4 分子を発現することが示された (図 4)。このことから、抗 CCR4 抗体投与によりエフェクター Treg の機能制御を目指したがん免疫療法が開発できる可能性について紹介された。

両博士の講演は、がん免疫療法の治療効果の向上および実地診療での位置付け、効果予測法の確立、安全性の担保など、今後本格的に取り組むべき論点を随所に含むものであった。あとに続いたワークショップ・総合討論への序章としても非常に有意義であった。素晴らしいご講演をいただいた田原・西川両博士に深く感謝申し上げたい。

- ☑ Most cancer cells have huge number of genetic and epigenetic changes which provide plenty of tumor-associated antigens that the host immune system can recognize.
- ☑ Antigens of the (apoptotic) tumor cells can be acquired and processed to properly stimulate the further immune responses in certain ("immunogenic") tumor types.
- ☑ Since tumors can be recognized by the host immune system, they need to have immune resistance mechanisms to protect themselves.
- ☑ An important immune resistance mechanism involves immune-inhibitory pathways which normally mediate immune tolerance and mitigate collateral tissue damage.

図 2 Hypotheses related to cancer immunotherapy

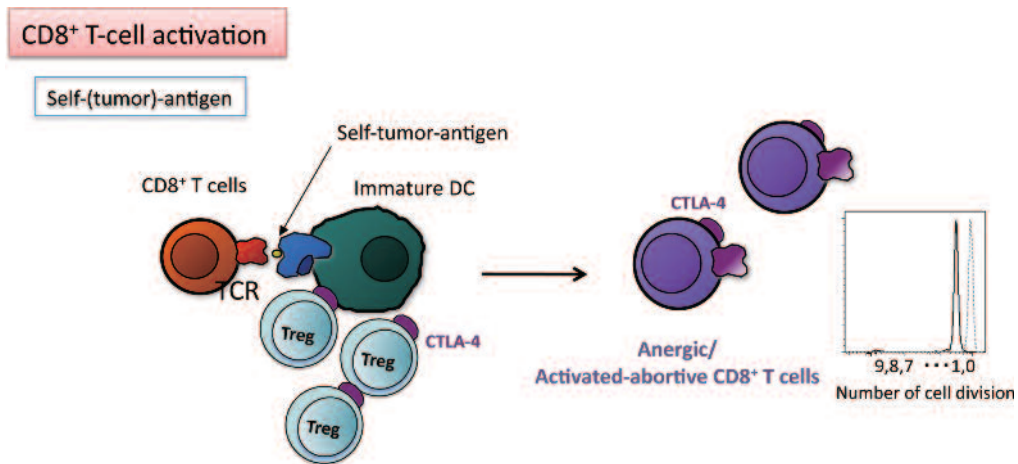


図 3

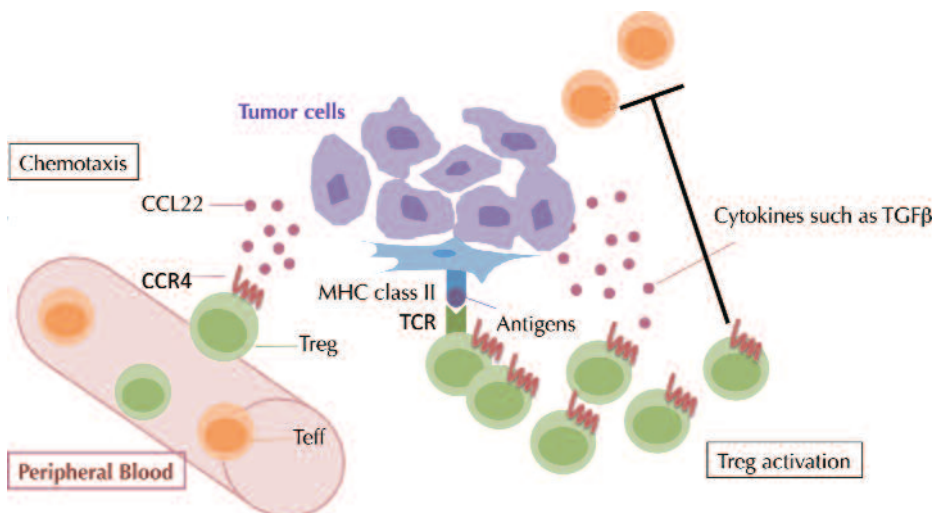


図 4

ワークショップ 2

免疫チェックポイントを標的とした治療戦略

座長：上田 龍三（愛知医科大学医学部 腫瘍免疫講座）

青木 裕子（中外製薬株式会社 臨床開発本部）

がん免疫療法は、免疫チェックポイント阻害剤の登場によりこれまでの常識を覆す臨床効果が示されており、選択的な低分子シグナル阻害剤と並び、腫瘍縮小効果を伴う新しい治療選択肢となってきた。本ワークショップでは既に目覚ましい臨床効果が発表されている 3 つの免疫チェックポイント阻害剤（抗 CTLA-4、PD-1、CCR4 ヒト型モノクローナル抗体、図 1）についてその開発経緯・今後の展望についてご発表いただいた。

抗 CTLA-4 抗体であるイピリブマブは、CTLA-4 と抗原提示細胞表面の CD28 リガンドである B7-1 (CD80) や B7-2 (CD86) との結合を阻害する事により抗原特異的な T 細胞の増殖及び活

性を増強する。欧米での開発・承認が先行し現在米国及び EU では進行期悪性黒色腫の第一選択治療薬と位置付けられている。イピリブマブは無治療進行悪性黒色腫に対し、当時の標準治療薬であった DTIC 単剤との比較を行った第 3 相試験において DTIC への上乗せ効果が認められた初めての薬剤であり、免疫チェックポイント阻害剤の先駆けとなった（ただ、イピリブマブと DTIC の併用療法は肝障害など副作用が強く欧米における実臨床では単剤の投与が多い）。国内では、2 つの第 2 相試験が実施され 2014 年 9 月に申請がなされている（202 試験（未治療の切除不能又は転移性悪性黒色腫対象とした DTIC との併用、主要エン

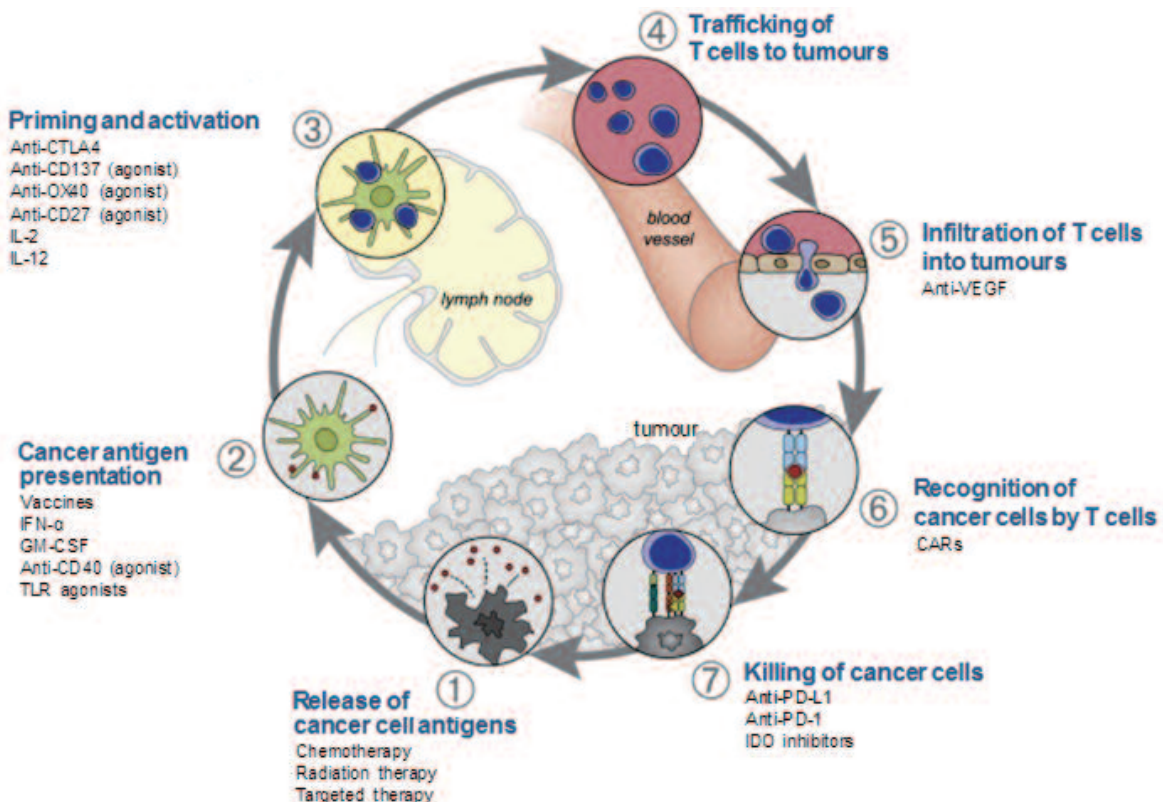


図 1 Stimulatory & inhibitory factors in the Cancer-immunity cycle (Chen & Mellman, Immunity, 2013, Jul 25;39(1):1-10, Modified)

ドポイント(1年生存率、15症例)、及び396試験第1(未治療及び既治療の切除不能または転移性黒色腫を対象とした単剤、主要エンドポイントは安全性、18症例)。現在、悪性黒色腫において抗PD-L1抗体との併用試験、術後補助療法としての有用性検証試験などが実施されており、薬効増強や適応拡大が期待される。

PD-1は1992年に京都大学医学部本庶研究室においてT細胞の細胞死誘導時に発現が増強される遺伝子産物として単離・同定された。小野薬品と米国メダレックス社(現BMS社)が作製した抗PD-1抗体のニボルマブ(ONO-4538/BMS-936558)は、PD-1とPD-1リガンド(PD-L1及びPD-L2)との結合を阻害する事により抗原特異的なT細胞の活性化を増強する。2006年に米国において第1相単回投与試験が開始され、2008年に実施された国内第1相試験及び米国第1相反復投与試験では、複数の固形癌種で奏功が認められた。後者試験が拡大された結果、悪性黒色腫・腎細胞癌及び非小細胞肺癌における有効性が示唆された。国内では、2011年開始の悪性黒色腫を対象とした第2相試験での良好な結果をもって2013年12月に申請が行われ、当局の迅速審査により2014年7月に承認された。適応拡大に向け、本邦において非小細胞肺癌・腎細胞癌・胃癌・頭頸部癌を対象とした第3相試験がそれぞれ実施されている。またイピリブマブとの併用で強い抗腫瘍効果が認められるなど、併用戦略についても様々な検討が行われている。ニボルマブはPD-L1の有無に関わらず抗腫瘍効果を示す一方で無効例も存在する事から、現在患者選択マーカー探索が積極的に実施されている。

ポテリジオは協和発酵キリンのADCC増強技術が施されたCCR4に対するヒト化モノクローナル抗体であり、産学共同での前臨床研究によってT細胞腫瘍に対する新薬としての可能性が見出された。本邦にてfirst in cancer patient試験、次いで成人T細胞白血病リンパ種(ATL)に対する第2相試験が実施され、2012年にはCCR4発現を測定する対外診断用医薬品との同時承認取得に至った(再発又は難治性ATL)。分子標的薬とコンパニオン診断薬同時承認の日本での初めてのケースとなり適正使用のモデルケースとなって

いる。更なる複数の検証試験の結果、2014年には再発又は難治性末梢性T細胞リンパ腫(PTCL)及び皮膚T細胞性リンパ腫(CTCL)、未治療CCR4陽性ATLに対する承認を取得した。近年、CCR4は制御性T細胞に発現する分子の一つである事から、T細胞腫瘍のみならず固形癌に効果を示す可能性が示唆された。現在複数の固形癌においての治験が進行中である。

本ワークショップで発表されたイピリブマブ・ニボルマブ・ポテリジオ以外にも、抗PD-1抗体であるペンブロリズマブ(Merck)、抗PD-L1抗体であるMEDI-4376(AstraZeneca)・MPDL3280A(Roche)が、膀胱癌・子宮頸癌を含む複数の癌種で大規模に開発されており、今後生存率の向上に繋がる事が示されれば、各癌種の治療アルゴリズムを大きく変える可能性を秘めている。チェックポイント阻害剤の動向から目が離せない。

ワークショップ 3

新規がん抗体医薬の開発と創薬

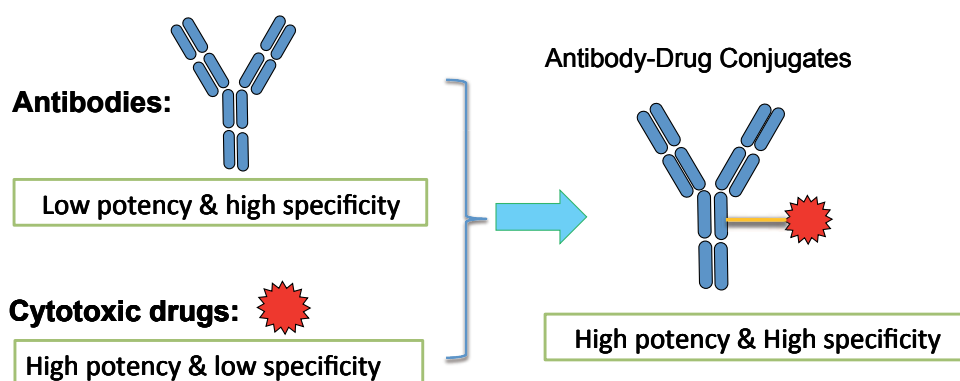
座長：秋永 士朗（協和発酵キリン株式会社 研究開発本部）

北野 滋久（国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター
中央病院 先端医療科）

抗体医薬は本来ヒトが有している体液性免疫機構である抗体を抗原特異的に補充するという観点から広義の免疫療法と定義される。2014 年末の時点において主要国で承認された主ながん治療抗体は 20 種類程であるが、その中に Antibody-drug conjugate (ADC) が 3 剤、糖鎖改変高機能性抗体が 2 剤含まれている。

Genentech の Slikowski 博士は彼が開発した ADC 製剤である T-DM1 の乳がんでの開発経緯をレビューすると同時に ADC 開発の課題を提示した。T-DM1 は Genentech が開発した抗 HER2 抗体 Trastuzumab にリンカーを介して微小管作用薬 Maytansinoid 誘導体 (Toxin) を結合させた ADC であり、Trastuzumab 或いは Taxane 前投与を受けた HER2 陽性転移性乳がん患者を対象とするランダム化 Phase III 試験 EMILIA において標

準治療法である Lapatinib + Capecitabine と比較して有意な PFS および OS の延長を示すことから FDA の承認を得た。T-DM1 による用量規制因子として血小板低下作用が知られているが、そのメカニズムを検討した結果 FcγRIIA を介して T-DM1 が血小板およびその前駆細胞に取り込まれることを解明した。ADC は共有結合した cytotoxic な payload の殺細胞効果を活用し単独で通常の抗体医薬よりも強い抗腫瘍効果を示す一方、ADC 作成の技術的なハードルが高く、また一般的には開発期間が長くなる傾向がある。現時点で FDA に承認されている ADC は T-DM1 と Adcetris の 2 剤に留まっているが、ひきつづき多くの ADC が開発されておりその動向が注目される (図 1)。



Vision: To increase the Therapeutic Index (TI) of highly potent, but toxic chemotherapeutic agents

図 1 Rationale for Antibody-Drug Conjugate (ADC)

協和発酵キリンの小池氏は、抗体医薬の抗腫瘍作用メカニズムとして抗体依存性細胞傷害活性 (ADCC) が重要であり、それを向上させる糖鎖改変技術の紹介と開発状況に関する報告を行った。抗体は糖鎖修飾を受けているが、糖鎖へのフコースの付加修飾が抗体医薬の ADCC 活性に重要で、その付加を阻害する事に依り ADCC 活性が劇的に向上する。フコース除去に依る ADCC 活性の向上は、NK 細胞上に発現する FcγRIIIA との親和性の上昇と、その結果としてより効率的に NK 細胞の活性化を惹起する事による。協和発酵キリンの開発した糖鎖改変高機能性抗体作製技術 (ポテリジェント) を利用した抗体医薬は既にポテリジオとして上市されているが、その他にも後期臨床段階にある開発品もあり、今後の臨床試験の結果が期待されている。ポテリジェント以外にもフコース除去による高 ADCC 化抗体作製技術が開発されており、それを利用した抗体医薬も上市されている。現在、糖鎖改変技術は抗体の高機能化におけるきわめて重要な技術革新として認識されるに至っている (図 2)。

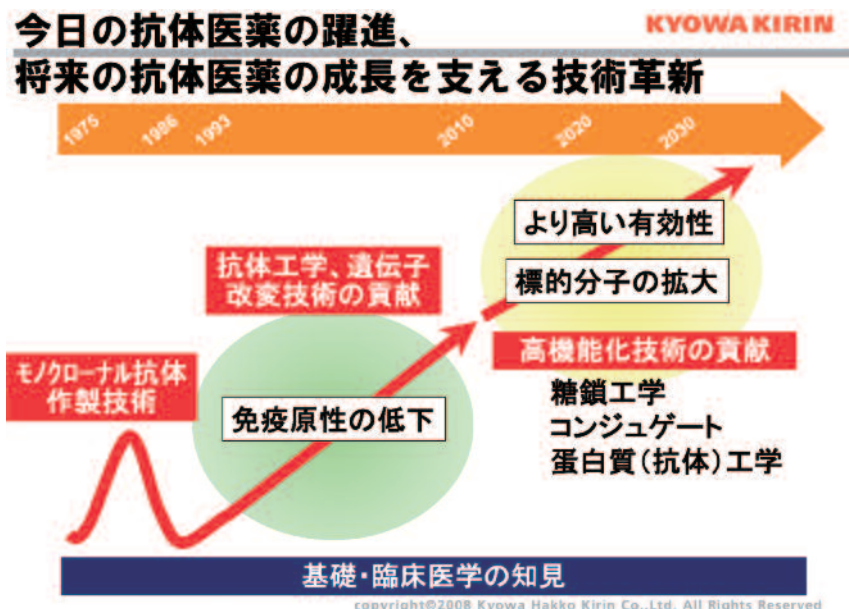


図 2

ワークショップ 4

がん免疫細胞療法の進歩と臨床への展開

座長：安川 正貴（愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学）

西川 博嘉（大阪大学免疫学フロンティア研究センター 実験免疫学）

免疫細胞を養子免疫することによりがんを駆逐する試みは長年行われてきた。近年の遺伝子改変技術を用いた免疫細胞療法は、がん細胞に特異的に発現する分子を認識し攻撃することで、臨床効果が飛躍的に向上している。とりわけ T 細胞レセプター (T Cell Receptor: TCR) もしくはキメラ抗原受容体 (Chimeric Antigen Receptor: CAR) を患者由来の T 細胞に導入した T 細胞を輸注する養子免疫療法が注目を集めており、本ワークショップではこれらの細胞療法について焦点をあて議論がなされた。

T 細胞は TCR によって、HLA と標的抗原由来ペプチド複合体を特異的に認識する。従って、がん特異的 T 細胞クローン由来 TCR 遺伝子を成熟 T 細胞に導入することによって容易にがん特異的細胞傷害性 T 細胞 (CTL) を作製でき、これらを輸注することによって、効果的で即効性のあるがん

免疫療法が可能になることが期待できる。このような理論のもと、がん特異的 TCR 遺伝子改変 T 細胞を用いた養子免疫療法の臨床試験が国内外で進行している。愛媛大学安川正貴教授は、がん特異的 TCR 遺伝子導入によるがん免疫療法の理論 (図 1) と課題について、現在国内で進行中の 2 つの臨床研究について紹介した。MAGE-A4 抗原特異的 TCR 遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究は 10 例を対象に実施され、明らかな有害事象は認められなかった。輸注後に一般的ペプチドワクチン単独と比較して 100~1,000 倍の特異的 T 細胞が存在することが確認された。また、内在性 TCR 発現を抑制する新規ベクターを用いた WT1 特異的 TCR 遺伝子改変 T 細胞を用いた難治性白血病と骨髄異形成症候群に対する第 I 相臨床研究の進捗状況も紹介された (図 2)。

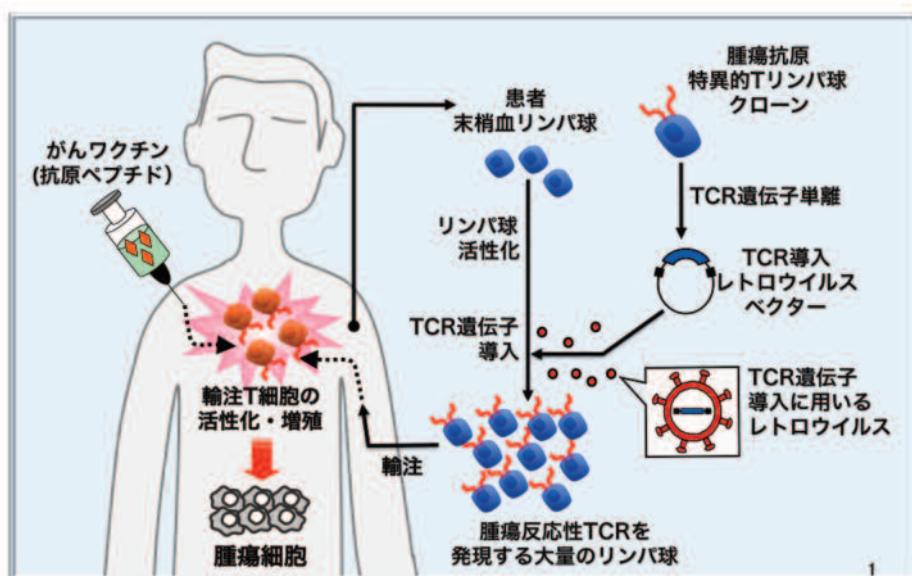


図 1 T 細胞レセプター(TCR)改変 T 細胞輸注療法

CAR T 細胞は、がん細胞の表面抗原を認識する一本鎖抗体と CD3、CD28 もしくは 4-1BB などの T 細胞シグナル分子を融合したキメラ蛋白を患者 T 細胞に発現した細胞である。一本鎖抗体を介してがん細胞を認識し、シグナル分子で T 細胞活性化を誘導する。とくに血液系腫瘍で CD19 分子を標的として劇的な臨床効果が示されている。しかしながら固形腫瘍への応用は適切な標的分子が限定されていることもあり今後の課題であ

る。山口大玉田耕治教授は、抗原認識を 2 段階とすることで様々な抗原に対する CAR T 細胞療法の可能性について述べた。つまりがん細胞が発現するがん抗原分子を認識する抗体に蛍光色素 FITC を結合し、その FITC を認識する一本鎖抗体と T 細胞シグナル分子を融合したキメラ蛋白を T 細胞に導入することで CAR T 細胞の応用範囲を大きく広げられることを報告した (図 3)。マウスモデルでも FITC-EGFR もしくは FITC-HER2 抗体

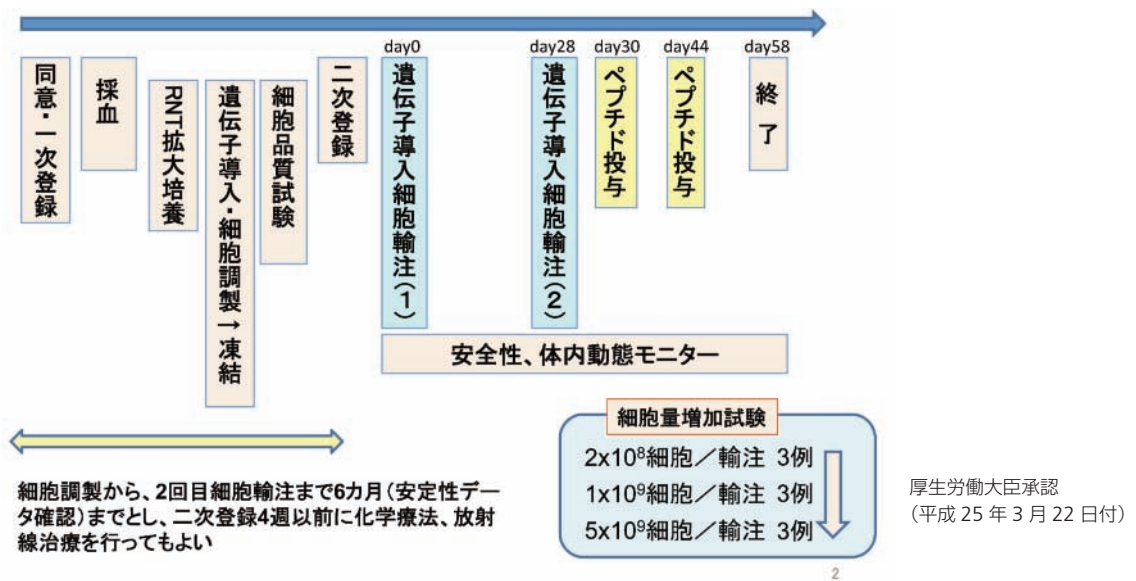


図 2 siTCR ベクターを用いた WT1 抗原特異的 TCR 遺伝子導入 T リンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究

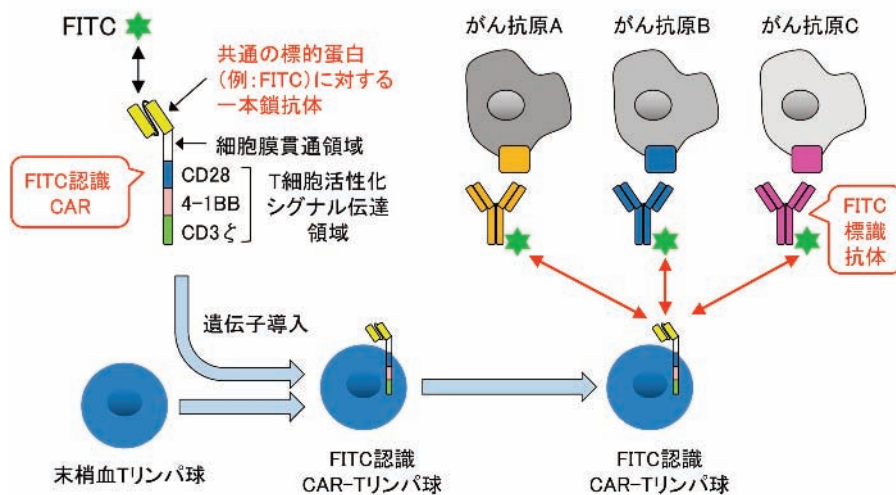


図 3 FITC 認識 CAR-T 細胞と抗腫瘍抗体を利用した次世代型がん免疫細胞療法

投与と FITC CAR T 細胞の養子免疫により EGFR もしくは HER2 発現腫瘍の増殖を抑制できることを明らかにし、FITC CAR T 細胞の臨床応用の可能性を示した (図 4)。

がん免疫細胞療法が強力な臨床効果を示し大きな期待が寄せられる一方で、健常細胞への傷害

やサイトカインストームなどの副作用の問題も議論された。これらの問題点の克服により更なる発展が期待できるがん免疫治療法となることが確信された。

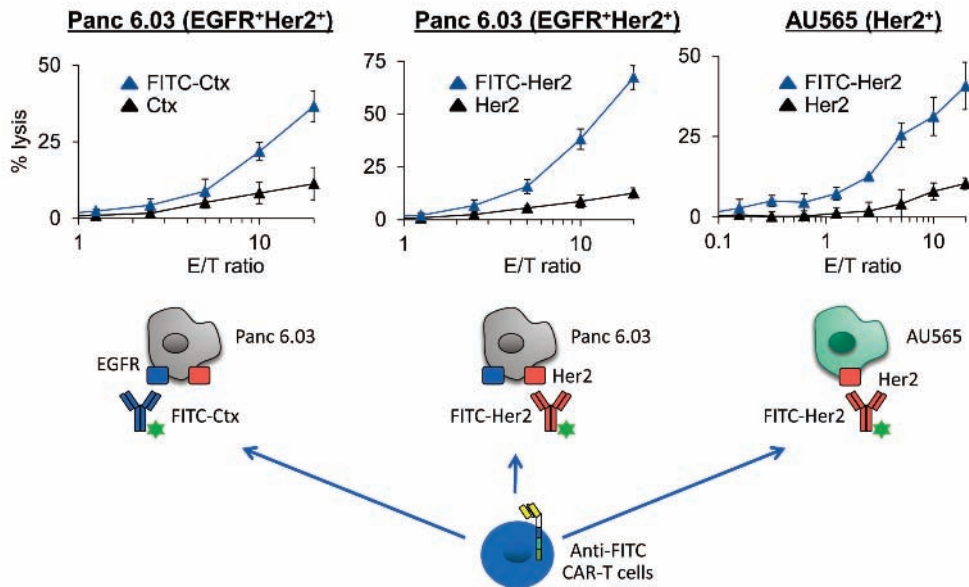


図 4 FITC 認識 CAR-T 細胞と抗腫瘍抗体の組合わせによる様々ながん細胞の傷害

ワークショップ5

がん免疫療法の臨床試験デザインとモニタリング

座長：西岡 安彦（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
呼吸器・膠原病内科学分野）

藤田 直也（（公財）がん研究会がん化学療法センター 基礎研究部）

がんに対する免疫応答の基礎研究が大きく進む中、がん免疫療法の臨床開発も近年急速に進んでいる。多くの抗がん剤あるいはがん分子標的治療薬が、がん自体を標的にしているのに対し、がん免疫療法は宿主の免疫系を賦活することでがんの破壊・縮小を目指しており、効果や毒性に関して従来の抗がん剤あるいはがん分子標的治療薬とは異なる特徴を示す。そのため、がん免疫療法に適した臨床試験デザインの確立が現在求められている。そこで、本ワークショップ5では、北野滋久、西尾和人、寺島健志の各先生に、がん免疫療法の臨床試験デザインに関する課題、がん免疫療法の有効性評価を効率的に行うためのバイオマーカー開発における課題、審査側の立場から見たがん免疫療法の臨床試験実施上の課題などに関してご講演いただいた。

第一演者の北野滋久先生（国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター／中央病院先端医療科）の「がん免疫療法の臨床試験における課題」では、イピリムマブやニボルマブの臨床試験で認められたがん免疫療法の遅発性効果（Delayed effect）の問題が提起されていた。がん免疫療法では自己の免疫系を賦活するために一定の時間が必要であるために Delayed effect が起こってしまう。そこで、このような Delayed effect を考慮した免疫関連反応基準（Immune-related response criteria: irRC）や免疫関連効果判定基準（irRESIST）が提案されている。しかし、治療中止基準が定まっていないために治療を引っ張ってしまったり後治療の機会を奪ってしまうことにもつながりかねない irRC や irRESIST はあくまでも参考所見とし、現時点ではあくまでも RESIST による評価が基準とすべきであると強調していた。また、統計解析に関しては、Delayed ef-

fect を考慮して、薬剤の投与期間に応じてハザード比の重みを0から1にだんだん増やす方法である Flemmig-Harrington 検定を用いるのが良いとのコメントがあった。また、後期臨床試験の Endpoint は全生存期間（OS）で行うことが原則であるとも強調していた。また一方で、がん免疫療法では副作用が治療後にも発生する可能性があり、その点を注意すべきだとのコメントもあった。

第二演者の西尾和人先生（近畿大学医学部 ゲノム生物学）の「がん免疫療法のバイオマーカー」では、まず Cancer Science 誌に掲載された日本バイオセラピー学会独自の、「がんペプチドワクチン療法のためのガイダンス」に関する紹介が行われた。さらに、VEGFR2 や VEGFR1 エピトープペプチドワクチンの第Ⅰ相臨床試験の実施に付随して進められた遺伝子発現解析から、血管新生関連遺伝子群や CTL 関連遺伝子群がピックアップされ、ワクチン療法には血管新生阻害薬などと同様に明確な腫瘍縮小効果が見られない理由が明らかになるとともに、ワクチン療法で確かにがん抗原ペプチド特異的 CTL が誘導されることが明らかになったと報告していた。さらに、VEGFR2 エピトープペプチドワクチンとゲムシタビンを併用する比較第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験（PEGASUS-PC）において実施されたバイオマーカー研究で、Predictive factor となる血中バイオマーカーが見つかっており（図1）、明確な抗腫瘍効果を示さないワクチン療法では、このような血中バイオマーカーを参考にして対象患者を狭めることで、有効性の評価を効率的に実施できるのではないかと強調していた。さらに、今後はがん免疫療法同士の併用や他の抗がん剤・がん分子標的治療薬との併用が進むことが予想され、それら臨床試験の効

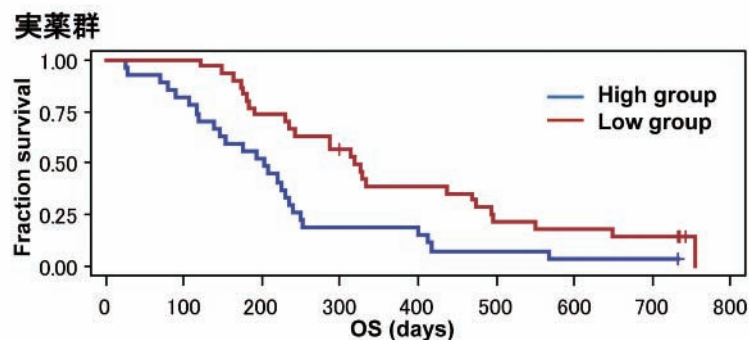
率的な実施においてもバイオマーカーが重要な役割を果たすことが予想されると述べていた。

第三演者の寺島健志先生（独立行政法人医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部）の「がん免疫療法の臨床試験に対する考え方～医薬品医療機器総合機構の経験から～」では、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の現状を個人の立場で紹介されていた。現状では PMDA 自体もがん免疫療法の開発戦略について経験を蓄積している段階であり、研究者とのディスカッションを通して、より良い形を構築していくよう努力が行われていることが述べられた。実際に現在積極的に行っている薬事戦略相談の中で、約 40%ががん免疫に関する相談となっており、本邦においてこの領域の activity の高さが示されるとともに、国内の大学やがんセンターが中心になって PMDA と協

議している実態が紹介された。また、米国 FDA や欧州 EMA とも情報共有する機会を持ち、国際的な流れを把握しながら検討を進めているとのコメントもあった。試行錯誤の要素はあるものの、産官学での協力が重要であるという共通認識が再確認されたご講演であった。

本セッションにおける 3 名の先生の講演から、がん免疫療法の臨床試験が急速な展開で実施される中、その試験デザインやバイオマーカーの確立が大きな課題となっている現状が改めて浮き彫りとなった。産官学のそれぞれの立場での積極的な取り組みと相互協力体制の確立により、本邦におけるがん免疫療法の薬剤開発が欧米に遅れることなく進むことを期待したい。

ペプチドワクチンの臨床試験におけるバイオマーカー探索



血中サイトカインの低い群において生存期間が有意に長かった。

図 1

日本がん分子標的治療学会

会員数 1204 名 (2015 年 3 月現在)

役員

理事長

宮園 浩平 (東京大学大学院医学系研究科)

理事

任期3年 (平成28年度学術集会終了日まで)

井本 正哉 (慶應義塾大学理工学部)
杉本 芳一 (慶應義塾大学薬学部)
清宮 啓之 (がん研究会がん化学療法センター)
岡本 勇 (九州大学病院ARO次世代医療センター)
高橋 俊二 (がん研究会明病院)
三森 功士 (九州大学病院別府病院)
松井 順二 (エーザイ株式会社)

任期2年 (平成27年度学術集会終了日まで)

田原 栄俊 (広島大学大学院医歯薬保健学研究院)
藤田 直也 (がん研究会がん化学療法センター)
吉田 稔 (理化学研究所)
木村 晋也 (佐賀大学医学部)
戸井 雅和 (京都大学大学院医学研究科)
矢野 聖二 (金沢大学がん進展制御研究所)
平井 洋 (大鵬薬品工業株式会社)

任期1年 (平成26年度学術集会終了日まで)

長田 裕之 (理化学研究所)
間野 博行 (東京大学大学院医学系研究科)
宮園 浩平 (東京大学大学院医学系研究科)
直江 知樹 (名古屋医療センター)
西岡 安彦 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエ
ンス研究部)
山口 俊晴 (がん研究会明病院)
秋永 士朗 (協和発酵キリン株式会社)

監事

青木 裕子 (中外製薬株式会社)
木村 晋也 (佐賀大学医学部)

評議員 (平成26年度)

青木 裕子 (中外製薬)
青沼 正志 (第一三共)
赤尾 幸博 (岐阜大院連合創薬医療情報)
秋永 士朗 (協和発酵キリン)
秋山 伸一 (徳島大院ヘルスバイオ)
秋山 徹 (東大分生研)
新井 裕幸 (グラクソ・スミスクライン)
石岡千加史 (東北大加齢研)
石川 冬木 (京大院生命)
和泉 弘人 (産業医大生態科学研)
磯江 敏幸 (北大探索医療教育研究セ)
一條 秀憲 (東大院薬)

伊藤 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 (徳島大院ヘルスバイオ)
井本 正哉 (慶應大理工)
入村 達郎 (聖路加国際大)
上原 至雅 (岩手医大薬)
薄井 紀子 (慈恵医大第三病院)
内海 健 (九大院医)
梅澤 一夫 (愛知医大医)
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)
尾崎 惠一 (長崎大院医歯薬総合)
尾崎 倫孝 (北大院保健科学)
長田 裕之 (理研)
小野 眞弓 (九大院薬)
小俣 政男 (山梨県立病院機構)
掛谷 秀昭 (京大院薬)
片桐 豊雅 (徳島大疾患プロテオゲノム研)
片山 和浩 (慶応大薬)
加藤 淳二 (札幌医大)
加藤 俊介 (順天堂大院医)
金倉 讓 (阪大院医)
河城 孝史 (日本化薬)
川田 学 (微化研)
川谷 誠 (理研)
木村 賢一 (岩手大農)
木村 晋也 (佐賀大医)
桑原 一彦 (愛知県がんセ研)
高後 裕 (旭川医大)
河野 公俊 (あさひ松本病院)
小嶋 聡一 (理研)
小平 浩 (ヤクルト本社)
近藤 英作 (新潟大院医歯学総合)
近藤 科江 (東工大院生命理工)
近藤 亨 (北大遺伝子病制御研)
済木 育夫 (富山大和漢研)

竹内 雅博 (アステラス製薬)	間野 博行 (東大院医)
田代 悦 (慶應大理工)	水上 民夫 (長浜バイオ大)
田中 真二 (東医歯大)	南 陽介 (神戸大医病院)
田中 伸哉 (北大院医)	三森 功士 (九大別府病院)
田中 文啓 (産業医大)	濟木 育夫 (富山大和漢研)
田中 裕 (中外製薬)	酒井 敏行 (京都府立医大院医)
谷口俊一郎 (信州大院医)	阪口 薫雄 (熊本大院医薬)
谷口 維紹 (東大生産研)	櫻井 宏明 (富山大薬)
田沼 靖一 (東京理科大薬)	佐々木康綱 (昭和大医)
田原 栄俊 (広島大院医歯薬保健)	佐治 重衡 (福島県立医大)
玉田 満 (日東電工)	佐藤 昇志 (札幌医大)
田村 友秀 (国立がん研究セ中央病院)	佐藤 靖史 (東北大加齢研)
旦 慎吾 (がん研化療セ)	佐谷 秀行 (慶應大医)
辻 博幸 (バイエル薬品)	柴田 浩行 (秋田大医)
照井 康仁 (がん研化療セ)	澁谷 正史 (上武大)
戸井 雅和 (京大院医)	島田 安博 (高知医療セ)
富田 章弘 (がん研化療セ)	嶋本 顕 (広島大院医歯薬総合)
内藤 幹彦 (国立衛研)	清水 史郎 (慶應大理工)
直江 知樹 (名古屋医療セ)	執印 太郎 (高知大医)
中川 和彦 (近畿大医)	周東 智 (北大院薬)
中川 昌之 (鹿児島大院医歯総合)	新家 一男 (産総研)
中村 浩之 (東工大資源化学研)	末岡栄三朗 (佐賀大医)
中村 祐輔 (シカゴ大)	杉谷 正文 (小野薬品工業)
中森 正二 (大阪医療セ)	杉本 芳一 (慶應大薬)
西尾 和人 (近畿大医)	杉山 雄一 (理研)
西岡 安彦 (徳島大院ヘルスバイオ)	清木 元治 (高知大病院)
西谷 直之 (岩手医大薬)	清宮 啓之 (がん研化療セ)
西山 正彦 (群馬大院医)	関戸 好孝 (愛知県がんセ研)
野儀優比子 (アストラゼネカ)	瀬戸 加大 (久留米大医)
野口 耕司 (慶應大薬)	曾根 三郎 (徳島市民病院)
橋本 祐一 (東大分生研)	曾和 義広 (京都府立医大院)
島 清彦 (がん研化療セ)	高井 義美 (神戸大院医)
花岡 文雄 (学習院大理)	高橋 俊二 (がん研有明病院)
浜川 裕之 (愛媛大院医)	三森 功士 (九大別府病院)
早川 洋一 (東京理科大薬)	三宅 洋 (武田薬品工業)
日浅 陽一 (愛媛大院医)	宮澤 恵二 (山梨大院医工総合)
平井 洋 (大鵬薬品工業)	宮園 浩平 (東大院医)
平岡 真寛 (京大院医)	向田 直史 (金沢大がん研)
藤田 直也 (がん研化療セ)	迎 寛 (産業医大医)
藤本 直浩 (産業医大)	百瀬 功 (微化研)
藤谷 幹浩 (旭川医大)	森 正樹 (阪大院医)
藤原 康弘 (国立がん研究セ中央病院)	八木田秀雄 (順天堂大医)
伏谷 伸宏 (国際水産海洋都市機構)	薬師神芳洋 (愛媛大院医)
古川 龍彦 (鹿児島大院医歯総合)	矢口 信一 (全薬工業)
堀江 重郎 (順天堂大院医)	八代 正和 (大阪市大院)
本間 良夫 (島根大医)	安川 正貴 (愛媛大院医)
前川 平 (京大医病院)	矢野 聖二 (金沢大がん研)
馬島 哲夫 (がん研化療セ)	山口 俊晴 (がん研有明病院)
松井 順二 (エーザイ)	山田 忠明 (オハイオ州立大)
松島 綱治 (東大院医)	山本 雅 (沖縄科学技術大)
松田 彰 (北大院薬)	矢守 隆夫 (医薬品医療機器総合機構)
松本 陽子 (崇城大院)	湯浅 健 (がん研有明病院)

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)
吉塚 直人 (日本イーライリリー)

吉野 孝之 (国立がん研究センター東病院)
和田 守正 (長崎国際大薬)
渡邊 俊樹 (東大院新領域)
綿矢 有佑 (岡山大院医歯薬総合)

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
小野薬品工業株式会社
協和発酵キリン株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
サノフィ株式会社
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
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

石塚 雅章 (微生物化学研究会微生物化学研究所)
上田 龍三 (愛知医大医)
加藤 隆一 (慶應義塾大学)
金丸龍之介 (内科河原町病院)
北川 知行 (がん研究会がん研究所)
桑野 信彦 (九州大学大学院)
西條 長宏 (日本臨床腫瘍学会)
菅野 晴夫 (がん研究会)
杉村 隆 (国立がん研究センター)

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

* 入会のすすめ

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

多くの研究者・企業の本学会へのご参加をお待ちしております。

(入会申込書はホームページに掲載しています。)

歴代学術集会会長と学術集会開催記録

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

日本がん分子標的治療学会会則

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

第1条（名称）

本会は、「日本がん分子標的治療学会」と称する。

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

第2条（事務局）

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

第3条（目的）

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

第4条（事業）

本会は、学術集會を年に1回をめぐりに開催する。学術集會では、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
学術集會会長	1名
学術集會副会長（次期学術集會会長）	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