JAMTTC News Letter

No.25-1 March 2021

第16回 TRワークショップ報告







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25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2021	8
第16回トランスレーショナルリサーチワークショップ報告	13
役員等	30
学術集会開催記録と今後の予定	33
会則	34

巻頭言

理事長 中 村 祐 輔

公益財団法人がん研究会 がんプレシジョン医療研究センター

今年の日本がん分子標的治療学会の TR ワークショップは「AI が創る医薬品開発のカッティング・エッジ」というテーマで 1 月 19 日に開催されました。例年と同じく、都市センターホテルで開催する予定でしたが、年末から年始にかけてのコロナ感染症急拡大を受けて、緊急事態宣言が発せられたため、すべてオンライン開催という異例の形となりました。このような状況下にもかかわらず、150 名前後の方に参加していただき、感謝申し上げます。

AI=人工知能の開発は目覚ましい速度で進んでおり、医療・医学分野では必須の道具となりつつあります。がんの分子標的治療薬の分野に限っても、AI は多岐の領域で利用されつつあります。まずは、分子標的治療薬のきかっけとなる分子標的を見つける段階です。ゲノム・エピゲノム・プロテオミクスなど膨大なオミックスデータを利用した創薬のための標的探しに AI が使われています。そして、標的分子に結合する化合物スクリーニングにも AI が利用されています。化合物の代謝や毒性・効果予測にも AI が使われています。臨床試験や販売後の種々の解析にも AI が応用されています。

私は、内閣府の「AI ホスピタル」プロジェクトのディレクターを務めておりますが、臨床分野、特に医療従事者の負担を軽減する目的での AI の活用も進んでいます。ランチョンセミナーで講演をいただいた北野宏明先生は、システムバイオロジーの提唱者でもあり、AI 分野にもいち早く取り組んでこられました。講演でも先見し、先取りすることの重要性が伝わり、刺激を受けました。AI の進化とともに、がん治療、がんの標的分子薬が大きく変わることを感じ取ったワークショップでした。

今回の有意義なワークショップを企画しリードされた永瀬浩喜先生、浜本隆二先生、そして、千葉県が んセンターの皆様に改めてお礼を申し上げます。

March, 2021 日本がん分子標的治療学会

1

日本がん分子標的治療学会(JAMTTC)スケジュール

7	a	7	1	左
Z	U	Z	-1	平

1月	第16回トランスレーショナルリサーチワークショップ開催(オンライン開催)
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23日締切)
	第28回学術集会会長推薦受付開始(4月1日受付開始、4月23日締切) 理事選挙投票(4月16日締切)
	理事選挙開票(4月22日)
5月	鶴尾隆賞推薦開始(7月末日締切)
	第25回学術集会抄録集発送
	26日(水)〜28日(金)第25回学術集会(御茶ノ水ソラシティカンファランスセンター)
	26日(水)2020年度第1回理事会、評議員会
	27日(木)会員総会
7月	2021年度会費請求書発行
9月	2021年度第1回理事会(日本癌学会学術総会開催期間)
11月	第26回学術集会演題募集要項発送
	研究奨励賞応募受付開始(2022年2月末日締切)

2022年

1月	第17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26回学術集会、会員総会
	会場:石川県立音楽堂
	2021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、2021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:2021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

T135-8550

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、2021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:2021年4月1日~4月23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

T135-8550

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

鶴尾 隆 賞の公募

*2021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 降 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。

March, 2021 日本がん分子標的治療学会

5

第25回日本がん分子標的治療学会学術集会

会長 内藤 幹彦

東京大学大学院薬学系研究科 タンパク質分解創薬社会連携講座 特任教授

第25回日本がん分子標的治療学会学術集会は、2021年5月26日(水)~28日(金)の3日間、東京御茶ノ水駅前のソラシティカンファレンスセンターとWebでの配信を併用したハイブリッド方式で開催される予定です。本学術集会に皆さまからのご支援とご協力を賜りますよう、どうぞよろしくお願いいたします。

今回の学術集会では「Knockdown the Targets」をメインテーマとして、タンパク質の選択的分解(Targeted Protein Degradation)と核酸医薬品のシンポジウムを企画して準備を進めています。分子標的治療薬の開発ではこれまで小分子阻害剤や治療用抗体等の開発が主流となってきましたが、これらの創薬手法では分子標的薬の開発が難しい標的タンパク質質の発現量を制御する技術が新しい分子標的治療薬開発の手法として有望であると期待されています。シンポジウムで取り上げるタンパク質分解と核酸医薬の技術は、がん分子標的治療薬の開発においても今後その重要性を増していくことと思われます。

また本学術集会での新しい試みとして、一連のレギュラトリーサイエンス教育講演を企画しています。医

薬品開発においてレギュラトリーサイエンスは重要ですが、医薬品の種類によって考え方が異なります。 多岐にわたる医薬品それぞれのレギュラトリーサイエンスに精通した講師の先生方からエッセンスをまとめて講演して頂きます。これらの企画を含め魅力ある学術集会となるよう鋭意準備を進めてまいります。

2019年末に発生した新型コロナウィルス感染症 COVID-19の影響で 2020年以後の学会イベントの多くがオンライン開催となっていますが、本学術集会の開催方法についても COVID-19の状況を見ながら注意深く検討を重ねてまいりました。COVID-19の状況が今以上に悪化しないという前提ではありますが、COVID-19 拡大防止に十分配慮した上で、第 25 回学術集会をハイブリッド方式で開催することが 2 月末の理事会で承認されました。まだ不透明なところはございますが、会員の皆様には学術集会に積極的にご参加頂き、新しい知識の吸収と最新の研究成果発表の機会として頂ければ幸いでございます。

最後になりましたが、会員の皆様のご健勝と研究の 益々のご発展をお祈り申し上げます。

第25回学術集会でお目にかかれますことを楽しみ にしています。

主	題	Knockdown	the	Targets
---	---	-----------	-----	---------

会 期 2021年5月26日(水)~28日(金)

会 場 御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター (千代田区神田駿河台4-6)

内 容 【指定】基調講演、Year in Review、教育講演、レギュラトリーサイエンス(RS)教育講演、 シンポジウム、ランチョンセミナー、イブニングセミナー

【公募】一般講演(ワークショップのみ)

参加費 【学術集会】 一般会員: 7,000円/学生会員: 3,000円/非会員: 13,000円(抄録集代金を含む)

スケジュール(予定)

5月26日 (水)		5月27日 (木)		5月28日(金)
	午前	Year in Review シンポジウム RS教育講演 一般講演	午前	Year in Review シンポジウム RS教育講演 一般講演
		ランチョンセミナー		ランチョンセミナー
基調講演評議員会	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	午後	シンポジウム 教育講演 一般講演
		イブニングセミナー		

学術集会HP http://jamttc25.umin.jp/

事務局 東京大学大学院薬学系研究科 タンパク質分解創薬社会連携講座 内

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 TEL: 03-5841-4738

運営事務局 株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目6番地11 TFTビル東館9階

TEL: 03-5520-8821 FAX: 03-5520-8820 E-mail: jamttc25@procom-i.jp



承認されたがん分子標的治療薬一覧 2021

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治療薬が多数登場し、現在世界で 131 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がん分子標的治療薬をまとめました(2021 年 2 月 26 日時点)。本表にある 131 剤を化学的特性で分類すると、84 剤が低分子医薬品、43 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)、4 剤が CAR-T 細胞療法薬となります。なお本表には、抗体以外のタンパク質・ペプチド医薬品、腫瘍溶解性ウイルス療法、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

標的別に見ると、全 131 剤の 56%に相当する 74 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 74 剤のうち、11 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。)、Pertuzumab(37)、Trastuzumab emtansine(44)、Trastuzumab deruxtecan(110)、Margetuximab (129)は Her2 を、Cetuximab(11)と 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 2 を、Olaratumab(73)は PDGF 受容体 α を抗原とします。

れていません。またバイオシミラー、配合剤、剤型変更も含まれていません。

残りの 63 剤は低分子性のキナーゼ酵素阻害剤です。63 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53 剤のうち、36 剤は Bcr-Abl、Kit、EGFR、Her2、ALK、JAK、Btk、FLT3、NTRK、FGFR、CSF1R、PDGFRA、MET、RET 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))。

残る 17 剤のうち、12 剤はセリン・スレオニンキナーゼ阻害剤であり、Temsirolimus(21)、Everolimus(23) 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 131 剤の承認薬のうちキナーゼ標的薬以外の残り 44%に相当する 57 剤のうち、31 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、Tafasitamab-cxix/Monjuvi (124) 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 (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) は CTLA-4 を、 Mogamulizumab(36) は CCR4 を、Nivolumab(53)、Pembrolizumab(56)、Cemiplimab-rwlc(97)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、Blinatumomab(58)は CD19/CD3(二重特異性)を抗原とします。

また残りの 26 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 Zivaflibercept(39)です。その他の 25 剤のうち 21 剤は低分子医薬品です。そのうち、9 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)、IDH2 阻害剤の Enasidenib(82)、IDH1 阻害剤の Ivosidenib(91)、EZH2 阻害剤の Tazemetostat (112)です。低分子医薬品のその他の 12 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)です。

抗体医薬品、低分子医薬品以外の残る 4 剤は CAR-T 細胞療法薬の Tisagenlecleucel(84)、Axicabtagene ciloleucel(87)、Brexucabtagene autoleucel (123)、Lisocabtagene maraleucel (131)であり、いずれも CD19 を抗原とします。

なお前回の News Letter (No.24-2) のご報告 (2020 年 10 月) 以降、Naxitamab (128)、Margetuximab (129)、Umbralisib (130)、Lisocabtagene maraleucel(131)の 4 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がん分子標的治療薬(2021年2月26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, CLL	1997	2001
2	Trastuzumab/Herceptin *1	Her2 **	Her2 陽性乳がん , 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	lmatinib/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 , 肝細胞がん		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, AML	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
20	Lapatinib/Tykerb	EGFR/Her2 **	Her2 陽性乳がん	2007	2009

		標的分子	適応がん種	米国承認年	日本承認年
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 , 大腸がん(MSI-H/dMMR), 悪性胸膜中皮腫	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	再発・難治性ホジキンリンパ腫,未分化大細胞リンパ腫, PTCL	2011	2014
32	Crizotinib/Xalkori	ALK/ROS1 **	非小細胞肺がん(ALK/ROS1), ALCL(ALK 陽性)	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	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 **	Her2 陽性乳がん	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, 肝細胞がん	2012	2013
42	Cabozantinib/Cometriq	Multi-kinases **	甲状腺髄様がん,腎細胞がん,肝細胞がん	2012	2020
43	Ponatinib/Iclusig	Bcr-Abl(T315I) **	CML, Ph+ALL	2012	2016
44	Trastuzumab emtansine/ Kadcyla *2	Her2 **	Her2 陽性乳がん	2013	2013
45	Dabrafenib/Tafinlar	BRAF(V600E) **	メラノーマ(BRAF/V600E), 甲状腺未分化がん(BRAF/V600E)	2013	2016
46	Trametinib/Mekinist	MEK **	メラノーマ(BRAF/V600E/K)非小細胞肺がん,甲状腺未分化がん(BRAF/V600E)	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	2018
49	lbrutinib/lmbruvica	Btk **	MCL, CLL, WM, SLL	2013	2016
50	Ramucirumab/Cyramza *1	VEGFR2 **	胃腺がん及び胃食道接合部腺がん,非小細胞肺がん, 大腸がん,肝細胞がん	2014	2015
51	Ceritinib/Zykadia	ALK **	非小細胞肺がん(ALK fusion gene)	2014	2016
52	Belinostat/Beleodaq	HDAC	PTCL	2014	未開発
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, 大腸がん (MSI-H/dMMR), 胃がん, 肝細胞がん, 小細胞肺がん, 悪性胸膜中皮腫	2014	2014
54	Alectinib/Alecensa	ALK **	非小細胞肺がん(ALK fusion gene), ALCL	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, 古典的ホジキンリンパ腫, MSI-H/dMMR/TMB H 固形がん, 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, 皮膚がん,トリプルネガティブ乳がん	2014	2016
57	Nintedanib/Vargatef	Multi-kinases **	非小細胞肺がん	2014****	2015
58	Blinatumomab/Blincyto*5	CD19/CD3	Ph-ALL	2014	2018
59	Olaparib/Lynparza	PARP	卵巣がん・膵臓がん (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 **	HR 陽性 HER2 陰性乳がん	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	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	Smoothened	基底細胞がん	2015	未開発

		標的分子	適応がん種	米国承認年	日本承認年
65	Cobimetinib/Cotellic	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2015	Phase 1
66	Osimertinib/Tagrisso	EGFR **	非小細胞肺がん(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 **	非小細胞肺がん	2015	2019
69	Elotuzumab/Empliciti *1	SLAMF7	多発性骨髄腫	2015	2016
70	lxazomib/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	尿路上皮がん,非小細胞肺がん,乳がん,小細胞肺がん, 肝細胞がん,メラノーマ	2016	2018
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), 前立腺がん (BRCA 遺伝子変異陽性)	2016	Phase 3
75	Ribociclib/Kisqali	CDK4/6 **	HR 陽性 HER2 陰性乳がん	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 *1	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 2
79	Brigatinib/Alunbrig	ALK **	非小細胞肺がん(ALK fusion gene)	2017	2021
80	Durvalumab/Imfinzi *1	PD-L1	尿路上皮がん,非小細胞肺癌がん,小細胞肺がん	2017	2018
81	Neratinib/Nerlynx	Her2 **	Her2 高発現及び増幅乳がん	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	再発・難治性 ALL	2017	2018
84	Tisagenlecleucel/Kymriah***	CD19/TCR	ALL, 大細胞型 B 細胞性リンパ腫	2017	2019
85	Copanlisib/Aliqopa	PI3K**	FL FL	2017	Phase 3
86	Abemaciclib/Verzenio	CDK4/6 **	LE HR HER2 陰性乳がん	2017	2018
87	Axicabtagene ciloleucel/Yescarta ***	CD19/TCR	大細胞型B細胞性リンパ腫	2017	2010
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)	2017	2021
		MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2018	2018
90	Binimetinib/Mektovi Ivosidenib/ Tibsovo				未開発
92	Moxetumomab pasudotox-tdfk/ Lumoxiti *2	IDH1 CD22	AML(IDH1 遺伝子変異陽性) 再発・難治性有毛細胞白血病	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 fusion gene)	2018	2018
95	Duvelisib/Copiktra	PI3K δ /PI3K γ **	FL, CLL, SLL	2018	Phase 2
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	2018	Phase 3
98	Talazoparib/Talzenna	PARP	局所進行乳・転移乳がん (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 **	国形がん(NTRK fusion gene)	2018	申請
100	Erdafitinib/Balversa	FGFR3/2 **	DITKがん(NTRK TUSION gene) 尿路上皮がん	2018	中雨 Phase 3
101	Quizartinib/Vanflyta	FLT3 **	AML(FLT3 遺伝子変異陽性)	申請	2019
103	Entrectinib/Rozlytrek	NTRK **	国形がん(NTRK fusion gene), 非小細胞肺がん(ROS1 fusion gene)	2019	2019
104	Alpelisib/ Pigray	PI3KCA **	HR 陽性 HER2 陰性乳がん	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	Phase 1
107	Pexidartinib/Turalio	CSF1R/Kit/FLT3 **	腱滑膜巨細胞腫	2019	未開発
108		Btk **	MCL	2019	Phase 1/2
109	Enfortumab vedotin-ejfv/Padcev *2	Nectin-4	 尿路上皮がん	2019	Phase 3
110	Trastuzumab deruxtecan/Enhertu *2	Her2 **	Her2 陽性乳がん ,Her2 陽性胃がん	2019	2020
111	Avapritinib/Ayvakit	PDGFRA/Kit **	GIST(PDGFRA 遺伝子変異陽性)	2020	未開発
	Tazemetostat/Tazverik	EZH2	類上皮肉腫 ,FL	2020	申請
					1 10

	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
113	Tirabrutinib/Velexbru	Btk **	中枢神経系原発リンパ腫	Phase 1	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/Sarclisa *1	CD38	多発性骨髄腫	2020	2020
116	Selumetinib/Koselugo	MEK **	神経線維腫症I型	2020	Phase 1
117	Tucatinib/Tukysa	Tukysa Her2 ** Her2 陽性乳がん		2020	未開発
118	Pemigatinib/Pemazyre	FGFR2 **	胆管がん(FGFR2 融合遺伝子陽性)	2020	2021
119	Sacituzumab govitecan-hziy/ Frodelvytm *2		2020	未開発	
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	elpercatinib/Retevmo RET ** 非小細胞肺がん、甲状腺がん(RET 遺伝子変異陽性)		2020	Phase 3
122	Ripretinib/Qinlock	Kit/PDGFRA **	GIST	2020	未開発
123	Brexucabtagene autoleucel/ Tecartus ***	CD19/TCR	MCL	2020	未開発
124	Tafasitamab-cxix/Monjuvi *1	CD19	DLBCL	2020	Phase 1
125	Belantamab mafodotin-blmf/ Blenrep *2	ВСМА	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,甲状腺がん(RET融合遺伝子陽性)	2020	未開発
128	Naxitamab/Danyelza*1	GD2	神経芽腫	2021	未開発
129	Margetuximab/Margenza*1	Her2 **	Her2 陽性乳がん	2021	未開発
130	Umbralisib /Ukoniq	PI3K δ /CK1 ε **	MZL , FL	2021	未開発
131	Lisocabtagene maraleucel/Breyanzi ***	CD19/TCR	DLBCL , FL	2021	2021

^{**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、*** キメラ抗原受容体発現 T 細胞療法薬(CAR-T)、***** 欧承認年

■ 第16回トランスレーショナルリサーチワークショップ



「AI が創る医薬品開発のカッティング・エッジ」を終えて

ワークショップ実行委員会 委員長 永瀬浩喜(千葉県がんセンター研究所) 浜本隆二(国立がん研究センター研究所)

第 16 回トランスレーショナルリサーチワークショップはメインテーマを、「AI が創る医薬品開発のカッティング・エッジ」と定め、2021 年 1 月 19 日に開催いたしました。昨年 11 月末には全国知事会から新型コロナ「第 3 波」警戒宣言が発令され、また今年 1 月 7 日には、政府より新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言が東京も含む首都圏の 1 都 3 県に発令され、当ワークショップも完全オンラインによる開催を余儀なくされる状況となりました。しかし、当日は 150 名前後の方々の参加を得まして、盛会裏に終えることができました。中村祐輔理事長をはじめ、演者・座長の先生方、実行委員の方々、及び学会関係者の皆様のご指導、ご協力によるものと心より感謝申し上げます。特に急遽完全オンライン開催に変更という非常事態のなか、常に全面的にご協力いただきました実行委員の皆様及び協賛を頂きました企業の方々には、深謝いたします。

さて、米国 FDA に承認された AI 搭載の医療機器は既に 60 を超えており、医療分野においても AI 技術が積極的に活用される時代になってきております。このような状況下、本トランスレーショナルリサーチワークショップにおいては、国内第一線でご活躍されている先生方から、医薬品開発への AI 技術の現状に関しまして、多角的視点からご発表いただき、参加された方々も当該分野における最前線の状況をご確認いただけたのではないかとご推察申し上げます。特にマスメディアの影響もあり、一般的に AI に対しては過剰な期待が寄せられている感もございますが、演者の先生方のご発表は AI 技術の現状を的確に捉えており、"AI 技術には何ができて何ができないのか"という観点でも論理的に説明がなされ、本邦におけるAI リテラシーの向上という観点でも、意義があるワークショップであったと判断いたしております。

2016 年 2 月に閣議決定された第 5 期科学技術基本計画の中で、Society 5.0 という新しい社会の創出が提唱され、AI 技術はその基盤的技術として活用されることが明文化されております。ワークショップの翌日である 1 月 20 日に内閣府から発表された「第 6 期科学技術・イノベーション基本計画」答申素案においても、Society 5.0 の実現が強調されており、今後益々AI 技術の重要性は増していく事が予想されます。特に新型コロナ感染症の影響で社会システム自体が変革期に入っており、医療分野においても AI 導入による患者さんの利便性向上、医療従事者の負担軽減は重要な取り組みであると判断しております。本ワークショップが当該分野に興味を持つきっかけとなり、より多くの方に研究にご参加いただくことで、分野全体の研究活性化に繋がることになりましたら、実行委員長としては望外の喜びです。

最後に 2021 年 2 月 12 日に厚生労働省の専門部会は、日本においても新型コロナウイルスワクチンの製造販売を承認いたしました。ワクチン接種をきっかけに、新型コロナウイルス感染症が沈静化に向かい、来年のトランスレーショナルリサーチワークショップは現地開催となりますことを心より願いつつ、筆を擱きます。

9:00-9:10 開会挨拶

日本がん分子標的治療学会理事長

中村 祐輔 (がん研究会)

9:10-9:40 イントロダクション

座長:浜本 隆二(国立がん研究センター)

内閣府人工知能ホスピタルプロジェクト

中村 祐輔 (がん研究会)

9:40-11:40 ワークショップ 1「シーズ開発へのカッティング・エッジ」

座長:三森功士(九州大学)、宮寺和孝(大鵬薬品工業)

AI を利用した創薬標的分子とバイオマーカーの探索

藤田 直也(大鵬薬品工業)

AI で支援する臨床ゲノム解析

宮野 悟(東京医科歯科大学)

AI が拓く創薬イノベーション

奥野 恭史(京都大学)

深層学習が拓く新たなゲノム医科学

角田 達彦 (東京大学)

11:50-12:50 ランチョンセミナー:エーザイ株式会社

座長:船橋 泰博(エーザイ株式会社)

Creating the Engine for Scientific Discovery

北野 宏明 (The Systems Biology Institute)

13:00-14:30 ワークショップ 2「データドリブンアプローチへのカッティング・エッジ」

座長:藤原 康策 (第一三共)、清宮 啓之 (がん研究会がん化学療法センター)

ビッグデータ・AI が拓く医療の第3次革命

田中 博(東京医科歯科大学)

これからの創薬プロセス

小野 祥正 (第一三共ノバーレ トランスレーショナル研究部)

ディープテクスチャを用いた病理組織像の構造化

石川 俊平(東京大学)

14:30-15:30 ワークショップ 3「AI 創薬社会実装へのカッティング・エッジ」

座長:近藤豊(名古屋大学)、根東攝(中外製薬)

リアルワールドデータを用いた臨床研究

康永 秀生(東京大学)

個別化治療選択に向けた疾患病態の層別化

川上 英良(千葉大学)

15:50-17:20 ワークショップ 4「AI 企業が取り組む医療へのカッティング・エッジ」

座長:高橋健(協和キリン)、旦慎吾(がん研究会がん化学療法センター)

エンゲージメントサイエンスを活用した DeNA のヘルスケアサービス

三宅 邦明(DeNA ライフサイエンス)

データ・ドリブンによるテクノロジーがもたらす医療業界の変革

倉田 知明 (Google Cloud Japan)

臨床検査における AI の活用事例

二田 晴彦 (H.U.グループ中央研究所/エスアールエル)

17:20- 閉会の挨拶

第16回TRワークショップ実行委員長

浜本 隆二(国立がん研究センター)



イントロダクション

内閣府 AI ホスピタルプロジェクト;人工知能が変える未来の医療

中村 祐輔 (がん研究会がんプレシジョン医療研究センター)

座長: 浜本 隆二(国立がん研究センター研究所)

当トランスレーショナルリサーチワークショップの最初の演者として、がん研究会がんプレシジョン医療研究センター所長であられる中村祐輔先生より、ワークショップ全体を俯瞰するイントロダクションとして、「内閣府 AI ホスピタルプロジェクト;人工知能が変える未来の医療」というタイトルで30分間のご講演をいただいた。中村祐輔先生は、内閣府が推進しているSIPプロジェクトの一つである、「人工知能ホスピタル」のプログラムディレクターを現在務めておられ、国の中枢でリーダーシップを取られているお立場から、AI の医療応用の可能性をご紹介いただいた。講演のはじめでは、まず医療における AI 活用の重要性を、様々な例をお示ししながら丁寧にご説明された。特に医療現場において医療従事者が

患者さんとより直接向き合う時間の大切を強調され、AI を有効に活用することで、ルーチンワー

クを削減させ、より患者さんに親身に接する事が できることを説明された。 具体的には、日本の CT や MRI 機器の 100 万人当たりの機器数は他の OECD 諸国の5倍程度と非常に多いのにもかか わらず、人口当たりの放射線科医の数は OECD 諸 国の最下位を英国と競っているような状況であ ることを述べられ、読影可能な数を超える画像デ ータが生み出されている現状を改善するため、AI を活用した画像診断の重要性を示された。また、 看護記録の入力に看護師の勤務時間の30%が使 われて、患者さんと直接対面する時間を減らして いる現状を述べられ、患者さんとの会話を自動的 に電子カルテ上に残すシステムを作ることがで きれば、患者さんと向き合う時間が確保されるこ とも示された。 さらに、図1に示すような AI ホス ピタルシステムを構築し、多くの医療情報を集積 させ AI 技術で解析することで、精度高くまた効

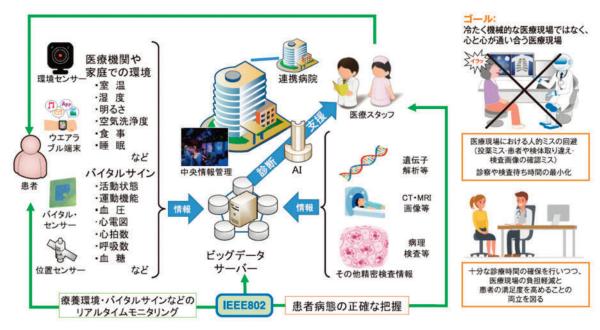


図 1 近未来の AI ホスピタルシステム

率的に診断支援を行うことが可能になること、医療現場における人的ミスの回避や診察や検査待ち時間が最小化されること、加えて充分な診療時間を確保することで、医療現場の負担軽減と患者の満足度を高めることの両立を図ることが可能になることを述べられた。

また、現在プレシジョン医療やゲノム医療など、臨床現場には様々な最先端技術が取り入られているが、AIを活用してそれらを統合して臨床に活用する、医療用 AI プラットフォームの開発の現状に関しても、ご紹介された(図 2)。電子カルテ支援・心電図支援・看護記録作成支援・画像診断支援・病理診断支援・遺伝子/ゲノム診断支援などの項目が画面上にあり、画面をクリックすることで AI を活用した画像診断支援などが可能となる、医療者にも分かり易いインターフェースであることに感銘を受けた。さらに、検査結果支援・病名診断支援・最適治療薬選択支援などの

機能があり、医師の説明や質疑応答に対して AI がサポートすることで、医師と患者さんが目と目を合わせて、「最終的にこのような治療方針にしましょう」という結論を出していくことができるようになる、まさに患者さんに寄り添った医療が可能になることを示された。「人工知能ホスピタル」プロジェクトでは、臨床現場に散見される様々な課題を最先端技術によって解決し、詳細な患者情報に基づく効率的な医療を提供する「AI ホスピタル」のモデルケースを 2022 年度末までに10 医療機関で運用開始することを目指しておられる。

本講演を拝聴して最も重要と感じた部分は、AIを医療に導入することで、医療従事者がより患者さんに寄り添った医療(患者さんのための医療)が実現されるという点で、本プロジェクトの早期社会実装が期待される。



図 2 医療用 AI プラットフォーム

■ 第16回トランスレーショナルリサーチワークショップ

ワークショップ 1

シーズ開発へのカッティング・エッジ

座長:三森功士(九州大学)、宮寺和孝(大鵬薬品工業)

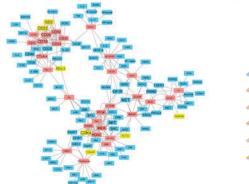
大鵬薬品工業藤田 直也先生より「AI を利用した創薬標的分子とバイオマーカーの探索」という演題で 人工知能(AI)を活用する製薬企業の試みとして、創薬標的分子ならびにバイオマーカーの探索に AI を利用した研究を紹介された。創薬標的分子の探索研究では、単語埋め込み法と呼ばれる意味をベクトルで表現するテキスト分析技術を基盤として、新たな創薬標的分子を提示する AI が構築された。AI の性能評価として、承認薬の標的分子を予測する問題設定で統計的有意に予測可能であることを確認された。その後、新たな創薬標的分子の探索に AI を適用し、提示された標的分子に対して創薬プロジェクトが開始したこと、現在、最も進んでいるもので前臨床段階にあることが報告された。加えて、社内外ビッグデー

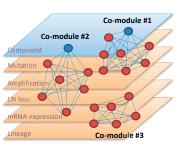
タの統合と可視化で、AIで提示された候補をさらに絞り込む仕組みを紹介された。バイオマーカーの探索研究では、非負値行列因子分解(NMF)と呼ばれる行列分解の技術を用いて Cancer Cell Line Encyclopediaのマルチオミクスデータを分析し、薬剤の効果予測バイオマーカー(Predictive Biomarker)を探索する研究が紹介された。複数の薬剤と網羅的なゲノム異常を統合的に解析することで、薬剤間のプロファイルの違いを確認すると同時にバイオマーカー候補が提示される仕組みであった。分子標的薬の研究開発に新たな切り口で挑戦するものであり、AIの支援で前臨床段階まで到達された。今後、臨床試験で価値を確認し患者様と社会に貢献することが期待される。



Alを利用した 創薬標的分子とバイオマーカーの探索

• AIで創薬標的分子探索を支援 し、創薬プロジェクトを開始した • マルチオミクスデータをAIで解析し、バイオマーカー候補を見いだした





| 2021.01.19 TRワークショップ | 大鵬薬品

東京医科歯科大学 宮野 悟先生より「AI で支援 する臨床ゲノム解析」という演題でご講演いただ いた。宮野先生は東京大学医科学研究所ヒトゲノ ム解析センターにスーパーコンピュータ 一 "SHIROKANE" を創設された。現在、東京医科 歯科大学に異動されてからも SHIROKANE の導 入を進めその計算パワーを革命的に増大させて いる。先生は今日まで(Genomon など)がんの 変異を正確に検出するソフトウェアの開発を精 力的に進めたことで、「スパコン+Genomon」解 析結果を Nature をはじめ多くの top journal に 掲載されることに大きく貢献された。間違いなく 先生による開発がなければ成し得ない業績であ り、わが国におけるがんゲノミクス研究において 大きな役割を果たしてきた。近年、世界最大規模 の横断的がんゲノム解析により、潰瘍性大腸炎の 発がん機構の解明(Ogawa S. Miyano S. Nature 2019)や同一がん遺伝子内の複数変異同士が相乗 的にがん化を促進する(Kataoka K. Miyano S. Nature 2020)など、解析規模はもはや人海戦術の 限界を超えており、各疾患発症の要因となる個々 の変異を検出する時代は終焉を迎えたと認識さ れるなど、がんゲノム研究への理解は様変りしつ つある。がんゲノム変異は数多く見つかるが、そ の解釈と翻訳がボトルネックであり膨大な量の 電子化知識が求められ人間が読むことは不可能 である。そこで人工知能活用による臨床応用とし て 2011 年より東京大学医科学研究所におけるが ん全ゲノムシークエンスに基づく『がんゲノム医 療』を開始した。Artificial Intelligence (人工知能)

は略して AI とよばれるが、Watson for Genomics の活用感想では「人知の増強」(Augmented Intelligence)と表現するのが適切であり学習・推論する辞書であり、人(専門医師・研究者)を置き換えるものではなくデータが無ければ AI は完全無能であることも述べられた。最後にこれからの道として、『数学とスパコンと人工知能をバイオメディカル研究に融合する研究・教育と人材・産業育成することが重要である』と締めくくられた。

京都大学奥野 恭史先生から「AI が拓く創薬イ ノベーション」という題で人工知能や機械学習技 術の現在の状況を、特に日本の誇るスパーコンピ ューター富岳を利用した実例を交えながら報告 された。演者らは2016年から産学異業種連嶺 125 社 AI コンソーシアム・ライフインテリジェ ンスコンソーシアム(LINC)を立ち上げ、活動し ておりライフサイエンス分野で 30 以上の AI を 展開している。その一つとして創薬に関する活性 化合物の探索やその自動分子デザインに関して 力を入れている。最初の事例は新型コロナウイル ス COVID19 の阻害剤探索に関するものであり、 ウイルスの増殖制御が期待できるメインプロテ アーゼの阻害剤の探索を 2000 種類の関連薬剤に 対してシミュレーションを実施した。そのうち活 性ポケットに強く安定に結合する3つの化合物 を見いだしたがその1つは二クロサミドであっ た。分子動力学計算方法では計算コストが非常に かかるが、日本の誇る富岳を適用し、最適後は短 期間(2日程度)でスクリーニングを実施可能とな

バイオメディカル分野の論文におけるAI活用の難しさ

一般的な自然言語処理AIエンジンでは、医学論文の解析において困難な点が多く、医学向けに最適化されたAIエンジンが必要となります。

文献ごとに異なる主張をしている場合がある。そういった知識が専門家の中にのみ留まっている 複数単語からなる用語や、複数文にまたがる指示語を用いた表現について解析が難しいケースがある 論文によってデータの量・質が異なり、同じ記述であってもその裏付けとなる信頼度が異なる 本文のテキスト情報よりも、図表の方が読者にとって有益な情報であるケースが多く存在する

スーパーコンピュータ「富岳」を基軸とするシミュレーション×AI×実験の創薬統合プラットフォーム

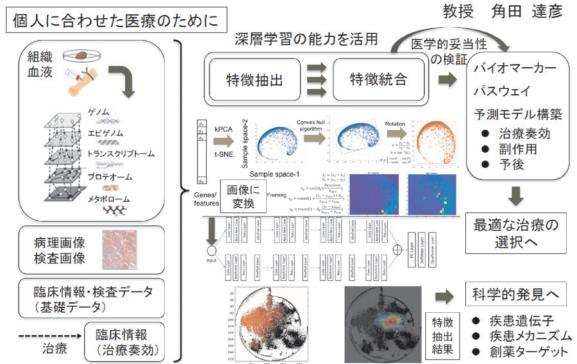


ったという。ニクロサミドは現在 COVID19 に対 して臨床治験中である。また大量の薬剤の化学構 造を AI に学習させ、タンパク質との結合を認識 させるという方法に取り組んでいる。この方法は デジカメの顔認識の技術 (CNN) の応用であり、タ ンパク質の立体構造が分からなくても、一次構造 さえ解っていれば候補化合物を提示できるとい う。さらに化学構造を生成する AI と阻害活性を 予測する AI を組み合わせ、新たな化合物を創製 する試み実施中であり、CDK2の阻害剤やGPCR など創薬の標的で検証した例が紹介された。今後 は代謝予測などが重要であると考え、ラットから ヒトの代謝を予測するような所を検証している。 動物からヒトを予測するためには、大量のデータ が必要であるので、これまでの創薬の経験値(薬 理、ADME、毒性)を企業から大量に取り込むこ とは重要で近道であり、この領域の深層学習を進 めるための現状の課題の一つであるという。いず れも大量のデータと深層学習の組み合わせによ って、新規で有望な化合物が見いだせるようなプ ラットホームは整いつつあり、それらを上手に利 用すれば、モグラ叩き的な時間を浪費する創薬か ら脱却できる可能性は高い。自動車の自動運転が 10年以内に実現する可能性が高いように、AIに よって新薬が生み出される日も遠くないと強く 感じた。

東京大学の角田 達彦先生から 「深層学習が拓く 新たなゲノム医科学」という題でオミクスデータ を画像のように変換して深層学習を用いる新た な方法論が紹介された。現在の深層学習に行き着 くまで、演者らは先駆けゲノムワイド研究 (GWAS)を経験し、機械学習にて2型糖尿病のリ スク予測までできるようになった。当初は因子の 数が多すぎ予測に対して苦戦を強いられたが、 色々な角度から因子(SNPs)を絞り込み、さらに 遺伝的要因をも組み入れたりしたり工夫をこら してきた経験がある。近年では次世代シークエン サーなどの技術革新によりさらに大量のデータ が溢れているが、それをパターン認識して深層学 習させることにより、背後の特徴を抽出する独自 の方法を開発した。そのデータに病理画像、検査 結果、臨床情報、治療奏功などを加え、最適なバ イオマーカーを見いだし、治療法に行き着くとい うことをゴールとしている。またがんと免疫の微 小環境に対してもこの手法を適用し、メカニズム 解明を進めているという。今後さらに網羅的なオ ミクス解析のための数理科学を医学に組み込み 疾患の予防や治療に貢献することが強調された。 臨床データは非常に重要であるが、同じ質のサン プルをある程度の数集める所は肝となる所であ る。マルチオミックスを画像化し、パターン認識 を解釈し、それを深層学習することにより複雑な 免疫やがん病態の解明にチャレンジするという まさに簡単にはなかなかできない解析であるの で、今後のさらなる研究成果が期待される。

深層学習が拓く新たなゲノム医科学

東京大学大学院 理学系研究科・新領域創成科学研究科 医科学数理研究室 数据 免职 達意



■ 第16回トランスレーショナルリサーチワークショップ

ワークショップ2

データドリブンアプローチへのカッティング・エッジ

座長: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) 清宮 啓之(がん研究会がん化学療法センター分子生物治療研究部)

ビッグデータや AI の活用により、網羅的解析 データ情報に基づいたデータ駆動型の思考法が 医学・医療の様々な面に大きなインパクトを与 えている。本セッションではデータ駆動型アプロ ーチによる医療のパラダイムシフト、創薬プロセ スの転換、組織病理学の新たな方向性についてご 講演いただいた。

医療の第三次革命

田中博先生(東京医科歯科大学医療メディカル科学推進室)からは、「ビッグデータ・AIが拓く医療の第三次革命」についてご講演いただいた。ビッグデータ、AIの医学・医療への応用による医療パラダイムの転換は、歴史的には抗生物質による感染症の激減、分子医学の確立に続く、根源的な医学・医療の第三次革命といえる。この転換により従来の仮説駆動型(hypothesis driven)から、ビッグデータの網羅的な解析情報をベースとしたデータ駆動型(data driven)のアプローチが加速

度的に進むと考えられる。データ駆動型アプロー チによると、網羅的な情報の解析結果に基づいた 一様な深度と全体表出性を有する知識を創出す ることが可能となる。一方ディープラーニング技 術により、大規模かつ複雑に関連するデータから 根幹となる機序を抽出・集約できるようになっ た。このような趨勢から将来の医療においては以 下のような変革が期待される。現在は特定の疾患 の平均患者像を想定した「治療医学」が行なわれ ているが、今後は細分化した診断による個別化医 療が拡大し、パーソナル・オミックスによって疾 患発症前から分子データに基づいた予兆を察知 し対処する 「先制医療」の可能性が考えられる。デ ータ駆動型アプローチによる医療の実践におい て、どのレベルまでの事前の検証が必要となるか 今後の検討課題はあるものの、大きな医療変革が 既に起こりつつあることを肌身に感じている 我々にとっては大変に興味深いご講演であった。

真理性の検証

仮説駆動型科学:

<仮説形成→実験的検証>

データ駆動型科学:

<網羅的データ→縮約知識発見→データ再生成>

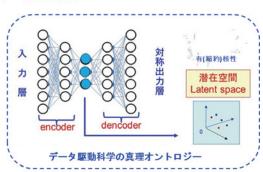
データの有(縮約)核性

Reverse Science

網羅的アプローチ ⇔ 候補遺伝子アプローチ 逆遺伝学(positional-cloning)

Turing Nobel Challenge(北野)
Alはノーベル賞をとれるかではなくて
「データ駆動型方法」で

ナーダ駆動型万法」で ノーベル賞級の科学発見は できるか。

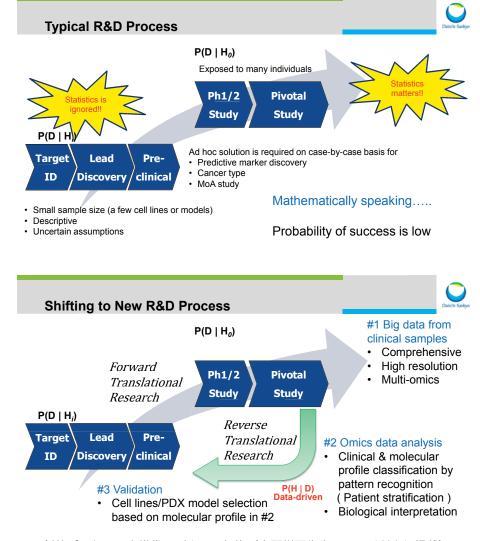


データ駆動型の科学のパラダイム(田中博先生のスライドより掲載)

企業における新たな創薬プロセスへの転換

データ駆動型アプローチは創薬の研究開発にも様々な面で応用され、創薬プロセスの次世代モデルへの転換が加速度的に進んでいる。小野祥正先生(第一三共RDノバーレ)からは、創薬のデータ駆動型次世代モデルについてご講演いただいた。従来は主に科学的な新知見に基づいて、標的選択、リード化合物の探索、非臨床試験、臨床試験というプロセスを経て研究開発が進められてきた。この場合、プロセスが高次に進むにつれ当初のコンセプトの外挿性がしばしば失われるために低い成功確率となり、その結果大規模な投資が必要となり研究開発の大きな圧迫となってきた。このためヒトにおける大規模データの網羅的解析結果を初期創薬研究にフィードバックする

ことによって外挿性を高め、成功確率の向上を目指す、いわゆるリバーストランスレーショナル研究の重要性が注目されている。臨床データのマルチオミックス解析を活用した創薬研究による成功例が既に複数の企業より報告されている。なお、マルチオミックス解析については、これまでのゲノムやトランスクリプトーム解析に加え、エピゲノム解析情報も活用されると思われる。創薬次世代モデルにおいては、従来の実験「結果」を得ることによって次ステップに進める創薬プロセスから、臨床の膨大なオミックスデータの網羅的解析によって早期に「原因」を解決するプロセスへの転換が期待され、それによってより効率的な創薬研究開発の実現が期待される。



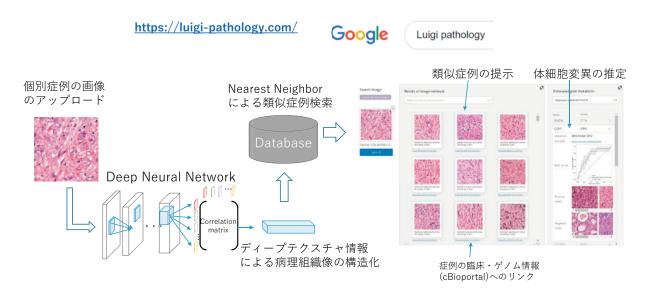
創薬プロセスの次世代モデルへの転換(小野祥正先生のスライドより掲載)

データサイエンスに向かう組織病理学

AI の活用が最も進んでいるのが画像情報に関するものであろう。これまで病理診断においては病理組織像の定量化が難しく、多サンプルからなる情報の客観的な評価が困難であった。その点に関して AI を活用し新たな組織病理学の確立に成果をあげている石川俊平先生(東京大学医学部・大学院医学系研究科衛生学)によるご講演は大変興味深いものであった。ニューラルネットワークから取り出したディープテクスチャー情報によって種々の病理組織画像をユニバーサルな構造化データに変換し、組織像の類似度による画像比較・検索が可能となった。病理画像におけるいわ

ゆる CBIR (Contents based Image Retrieval) が 実践できるようになったと言える。これら病理画 像情報をゲノム変異情報と紐付けた次世代の病 理画像検索システム (Luigi: Large Scale Histo Pathological Image Retrieval System) によって、 100 を超えるがん種とがんドライバー遺伝子変 異の組み合わせについての予測に成功している。 このような病理組織の構造化とその情報の集約 化によって、これまで個人の病理医による診断が 基本であった組織病理学がゲノム科学のような データサイエンスとして進化することが期待された。

ディープテクスチャをもとにしたゲノム病理情報検索システム **Luigi** (Large Scale HistoPathological Image Retrieval System)



ディープテクスチャを用いた病理組織像の構造化(石川俊平先生のスライドより掲載)

■ 第16回トランスレーショナルリサーチワークショップ

ワークショップ3

AI 創薬社会実装へのカッティング・エッジ

座長:近藤豊(名古屋大学)、根東攝(中外製薬)

ワークショップ3では、実際の臨床データを用 いた AI 解析の臨床実装にむけての研究を康永秀 生教授と川上英良教授が講演された。

東京大学の康永秀生教授からは、リアルワール ドデータを用いた臨床研究の実際について発表 いただいた。リアルワールドデータ (RWD)とは、 日常の実臨床から生み出される患者、データの総 称であり、種々の患者レジストリー、電子カルテ、 レセプトデータ・DPC (Diagnosis Procedure Combination) データ、特定健診データ、政府統 計データなどが含まれる。医学・薬学研究に Randomized Controlled Trial (RCT) が使用され て以降、ランダム化と盲検化が標準として用いら れてきたが、一方で RCT が難しい領域において、 RWD の医学・薬学研究への活用が注目されてい る(図1)。 康永教授は臨床疫学研究分野において 大規模な RWD を用いた解析研究をこれまで牽引 されてきた。アキレス腱断裂へのニューキノロン 薬服用の影響を解析し、第 1/2 世代のニューキノ ロン薬が発症を上昇させることを示した。また小 児喘息に対する抗生剤の使用が在院期間に影響

する興味深い研究内容を示した(図2)。さらに臨 床予測モデルとして、胃十二指腸潰瘍穿孔の術後 死亡を予測する機械学習モデルや、大規模レセプ トデータを用いた在院死亡を予測する deep learning model を構築し、初回治療内容の予測因 子としての有用性を示した(図2)。AI解析技術と 従来の疫学研究を組み合わせ、今後の RWD を用 いた臨床研究の発展を期待させる大変興味深い 講演であった。

千葉大学の川上英良教授からは、個別化治療選 択に向けた疾患病態の層別化について発表いた だいた。精密・個別化医療の課題としての「患者 の状態は刻一刻と変わる」「高次元・複雑」という 重要な観点の克服に、Deep phenotyping に基づ く "データ駆動型医学研究" に取り組んでいる。従 来の仮説駆動型(hypothesis driven)研究:ある 仮説を事前に設定し、その仮説検証を行うことで 実験を進める手法では、高次元・複雑なデータを 解析が難しい。AI・機械学習によるデータに基づ く他因子疾患の再定義と個別化医療の実現のため には"データ駆動型医学研究":事前の仮説無しに

リアルワールドデータを用いた臨床研究

リアルワールドデータの概要

リアルワールドデータ(Real World Data, RWD)

日常の実臨床から生み出される患者データ。疾患レジストリー、レセプトデータ、 DPCデータ、電子カルテ、健診データ、など。

リアルワールドデータを用いた臨床研究によって得られたエビデンス。

RWDの利点

- 疾患の疫学データなどがわかる。
- | スペンスチーース は こ がれかる。 薬だけでなく、手術・処置などあらゆる治療について検討可能。 臨床試験では分からない、実臨床における治療効果を明らかにできる。 薬剤の費用効果分析などにも応用可能。

- 適応による交絡(confounding by indication)を十分に調整しきれない。
- コントロール(対照)集団のデータが得られにくいことがある。

RWDの統計手法

propensity score matching / inverse probability of treatment weighting instrumental variable method, g-computation algorhysm, self-controlled case series analysis、など

図 1

2. RWDを用いた効果比較研究

<今回取り上げるテ-

- 敗血症性DICに対するトロンモジュリンの効果
- 脳梗塞に対する薬物治療(アルガトロバン、オザグレル)
- 第3世代ニューキノロンとアキレス腱断裂
- → Self-Controlled Case Series analys
- 小児喘息の急性増悪における抗生剤予防的投与とアウトカムの関連 →傾向スコア分析、操作変数法、g-computation

3. RWDを用いた臨床予測モデル

<今回取り上げるテーマ>

- 胃十二指腸潰瘍穿孔の術後死亡を予測する機械学習モデル
- →Lasso regression、XGBoost レセプトデータを用いて在院死亡を予測するDeep learning model → 深層学習

図 2

データを取得・解析し、それら結果から何が言え るのかを考える手法:が不可欠である(図3)。こ の手法による AI による画像解析では、皮膚科医と 同等以上(90~95%)の皮膚がんの診断精度が報 告されている。川上教授らは、卵巣腫瘍の手術前診 断として血液パラメーターを解析、教師なし学習 で類似症例をグルーピングすることで、早期卵巣 がんが良性タイプと進行がんタイプに分類される ことを示した(図4)。予測・個別化医療に向けて は、健康・疾患の状態の層別化(グループ分け)が 重要であることを示したといえる。この層別化を さらに分子メカニズムに落とし込む研究につなげ ており、こうした研究が新たな創薬・バイオマー カーにつながるものと期待される。また一連の研 究から、どのような特徴を使ってどのように疾患 を表現していくかを臨床における課題に応じて決

める必要がある、と問題提起した。

さらに生命システムの状態を地形として表現する"ランドスケープ再構成"について言及した。一例として、糖尿病の8リスク因子を用いてエネルギーランドスケープ再構成を行い健康・疾患状態を表現することで5年後の糖尿病の発症を予測することができる。現在は、日本最大規模の健診・レセプトデータベースJMDC(Japan Medical Data Center)のデータを用いてランドスケープ再構成を行い、健康・疾患状態を表現している。こうした研究が適切なタイミングでの介入・治療選択につながることが期待される。

両氏の取り組みは、実践的でありながら最先端の研究であり、今後の AI 創薬実装に向けて牽引役を担う研究といえるだろう。AI 創薬の可能性が広がる興味深いセッションであった。

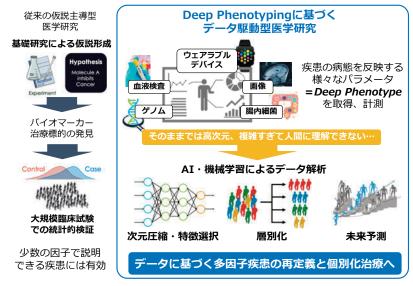
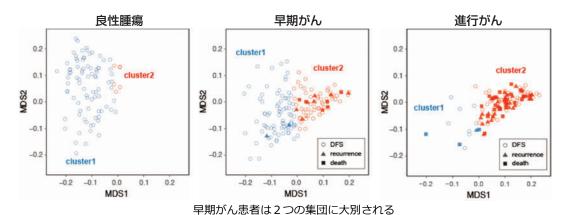


図3 データ駆動型医学研究とは



集団1: 良性タイプ・・・5年以内にほとんど再発しない。死亡は0。 集団 2: 進行がんタイプ・・・5年以内に1/4程度が再発か死亡。

図4 教師なし学習による早期がん新分類の発見

Kawakami et al. Clin. Cancer Res. 2019

■ 第16回トランスレーショナルリサーチワークショップ

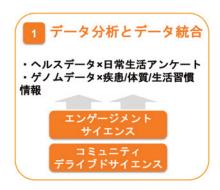
ワークショップ4

AI 企業が取り組む医療へのカッティング・エッジ

座長: 高橋 健(協和発酵キリン株式会社メディカルアフェアーズ) 旦 慎吾(がん研究会がん化学療法センター分子薬理部)

本ワークショップでは、「AI 企業が取り組む医療へのカッティング・エッジ」と題し、有数な AI 企業である DeNA や Google、検査会社のエスアールエルを擁する H.U.グループをお招きして、各社の医療分野へのユニークな取り組みについてご紹介していただいた。

第1席は、DeNA ライフサイエンス社 チー フ・メディカル・オフィサーの三宅邦明先生に、 「エンゲージメントサイエンスを活用した DeNA のヘルスケアサービス」との演題でご講演いただ いた。DeNA では、シックケアからヘルスケアへ の転換、すなわち、健康寿命の延伸を目指し、こ れまでにスマホアプリのゲーム事業などを通し て培った強みを生かしたヘルスケア事業の新た な取り組みを進めている。DeNAの強みとは、1) データ分析とデータ統合、2) AI 技術の応用活用で ある (図 1)。1) としては、「エンゲージメント サ イエンス」といって、ゲーム事業で得た、ユーザ ーを楽しませ、つなぎ留め続ける独自のノウハウ をヘルスケア事業に応用しようとするものであ る。具体的には、kencom というヘルスケアエン ターテイメントアプリを開発し、健康保険組合や 健診機関、自治体向けに導入している。健診やレ セプトに加え、運動、食生活、体重、血圧、睡眠 などといったライフログデータを管理し、健康状 態に応じた健康情報のレコメンデーションを行 ったり、アプリを使うたびにインセンティブを与 えたり、アプリと連携した日本最大規模のウォー キングイベントを開催したりすることにより、ア プリの継続利用を促すとともに、ユーザーの健康 に対する意識を向上させ生活習慣を改善させる ことに成功している。さらに、アプリから得られ る 300 万人ユーザーのビッグデータを科学的に 解析することにより、生活習慣と病気の発症の関 連に新たなエビデンスを見出そうとする試みを 進めている。また、一般消費者向け遺伝子検査サ ービス MYCODE では、遺伝子検査を受けた会員 が同意の上で研究に参加できるコミュニティを 構築し、科学の発展に寄与する「コミュニティ デ ライブド サイエンス」を推進している。 すでに多 数のユーザーが会員登録されているため、研究に 参加する被験者を迅速に集めることが可能とな り、これら遺伝情報と疾患、生活習慣等の関連分 析結果をデータベース化し、創薬研究に利活用が できるようなプラットフォームを製薬企業向け に提供している。一方、2)の AI 技術の応用につ



2 AI技術の応用活用 ・複数マーカーによるがんの早期発 見システムの共同研究 ・化合物データを活用した創薬プロセスの生産性向上

図 1 DeNA の強みを生かしたヘルスケア事業の特長

いては、リキッドバイオプシーによるがんの早期発見システムの構築をめざし、次世代シーケンサーによって得た血液検体の miRNA 発現量と臨床情報を用いて深層学習によって 14 種類のがんの有無について判定できるシステムの構築を進めている。また、創薬領域への AI の展開では、リード化合物の最適化の工程の効率化を目指し、ADMET を予測する新たなプログラムの開発を進めている。

第 2 席は、Google Cloud Japan ヘルスケア・ ライフサイエンス事業本部の倉田知明先生に、 「データ・ドリブンによるテクノロジーがもたら す医療業界の変革」という演題でご講演いただい た。Google 社は 1998 年に創業したインターネ ットのリーディングカンパニーで、創業時より 「世界中の情報を整理し、世界中の人々がアクセ スできて使えるようにする」というミッションを 掲げ、Google 検索や Google マップ、G メール、 YouTube をはじめ、世界中に 10 億人以上のユー ザーを抱える9つのサービスを提供している。そ の Google 社が提供するクラウドサービスである Google Cloud プラットフォームは、顧客から預 かったデータをすべて暗号化してデータウェア ハウスに管理するとともに、全世界に張り巡らさ れた自社のネットワークを用いることにより非 常にセキュリティの高いサービスをユーザーに 提供している。また、単にデータを保存するだけ

でなく、構造化されたデータとして格納すること によりビッグデータとして活用することを可能 にしている。一方、ビッグデータ解析には通常、 AI・機械学習による手法が必要となるが、Google 社ではユーザーデータを用いた機械学習モデル を一から構築しなくとも、Google 社で構築され たアルゴリズムをソフトウェアとして機能共有 できる仕組み(アプリケーションプログラミング インタフェース: API) である AutoML を提供し ており、これを用いることで特別の機械学習のノ ウハウを持たずとも簡便にユーザーのデータ解 析プログラムとしてカスタマイズすることが可 能である。Google Cloud の活用例としては、米国 ブロード研究所におけるゲノムデータ解析、アメ リカがん協会における機械学習を用いた乳がん の病理画像解析などが挙げられる。また、病院に おける電子カルテ、画像データ、ゲノムデータ等 の臨床データは構造化されておらず、十分に活用 できていないが、Google Cloud を利用すること でコストや手間を抑えてこれら膨大な臨床デー 夕を構造化し活用するソリューションや、患者の 同意情報を管理する Consent API も提供してい る。米国食品医薬品局 (FDA) のオープンソースプ ラットフォームである MyStudies モバイルアプ リは Google Cloud を活用して開発され、患者か ら報告された情報をより効果的に活用するため のソリューションである。臨床現場から得られる

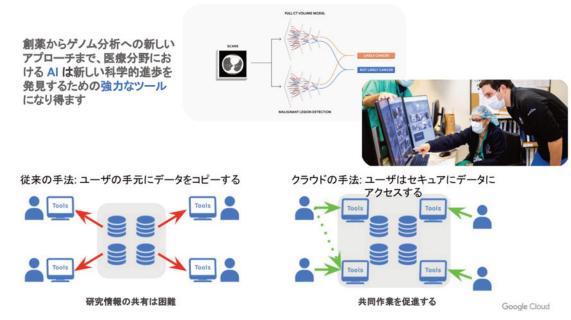


図 2 効率的なデータ共有と AI で医療環境の向上を促進

患者データ(リアルワールドデータ:RWD)から 導き出されたリアルワールドエビデンス(RWE) を重視する FDA の方針を受け、新しい医薬品や 治療法の申請書類に添付するための患者報告データをガイドラインを遵守した形で収集・保存 することが可能である。以上のように、多様で膨大なデータをセキュリティーを確保した形でクラウド上に保存・整理してデータの共有や共同 作業を促進するとともに、創薬からゲノム解析への新しいアプローチまで医療分野における AI 導入を促進することで、データドリブンで研究・開発が進められる環境を誰にでも扱える状況にしていくことが IT ベンダーである Google 社の役目であると考えているとのことであった(図 2)。

第3席は、H.U.グループ中央研究所/エスアールエルの二田晴彦先生に「臨床検査における AI の活用事例」という演題でご講演いただいた。臨床検査における AI 活用のイメージを共有するとともに、社内で使われ始めた臨床検査の AI 事例を2つ報告した(図3)。1つ目は、先天異常や白血病、悪性リンパ腫の検査として使われる染色体G-band 検査である。この検査は顕微鏡で撮影した画像から染色体を1本1本分離し、染色体の形、模様から染色体番号やその異常を人の目で見る検査である。人が確認する前に AI により自動

で染色体の分離と染色体番号ごとに並べ替えを行うシステムを開発、導入したことを報告した。これにより、分析時間の短縮が期待される。2 つ目は、白血病・リンパ腫の解析に用いるフローサイトメトリー検査の自動ゲーティングである。測定データから分析対象となる細胞集団を人が手で囲う必要があるが、人が解析する前に AI が先に自動でゲーティングし、検査員に提示するシステムを開発、導入したことを報告した。個人差の低減や分析時間の短縮が期待される。また、最後に新型コロナウイルスの PCR 検査を例に、デジタルトランスフォーメーションによる時間の短縮、正確な結果報告および精度管理における重要課題の取り組みを報告した。

今回、臨床検査システムへの AI の活用は着実に進みつつあることが示された。今後のさらなる発展に期待したい。

染色体G-band検査



フローサイトメトリー検査

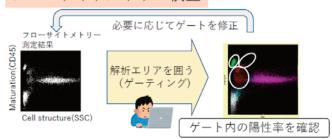


図3 臨床検査における AI の活用事例

日本がん分子標的治療学会

会員数1,297名(2021年1月25日現在)

役 員

理事長 -

中村 祐輔 (がん研究会 がんプレシジョン医療研究センター) 理事 — 磯江 敏幸(北大病院) 任期3年(2023年学術集会終了日まで) 一條 秀憲(東大院薬) 田原 栄俊(広島大学大学院医系科学研究科) 伊藤 昭博 (理研) 伊藤 研一(信州大医) 藤田 直也(がん研究会がん化学療法センター) 稔 (理化学研究所/東京大学) 伊藤 薫樹 (岩手医大病院) 吉田 木村 晋也(佐賀大学医学部附属病院) 伊東 潤二(神戸先端医研セ) 照井 康仁(埼玉医科大学) 伊藤 心二 (九大院医) 陽介(国立がん研究センター東病院) 伊東 進(昭和薬大薬) 南 聖寿(協和キリン株式会社) 稲澤 譲治(東医歯大難治研) 森 井上 啓史(高知大医) 任期2年(2022年学術集会終了日まで) 井上 純(東医歯大難治研) 間野 博行(国立がん研究センター研究所) 井上 正宏(京大院医) 宮園 浩平 (東京大学大学院医学系研究科) 猪股 雅史(大分大医) ШΗ 学(微生物化学研究会微生物化学研究所) 今村 健志 (愛媛大院医) 西岡 安彦 (徳島大学大学院医歯薬学研究部) 井本 逸勢 (徳島大学院医歯薬) 永瀬 浩喜(千葉県がんセンター研究所) 井本 正哉 (順天堂大医) 吉野 孝之(国立がん研究センター東病院) 薄井 紀子 (慈恵医大第三病院) 根東 攝(中外製薬株式会社) 内海 健(九大院医) 任期1年(2021年学術集会終了日まで) 江幡 正悟 (東大環境安全研セ) 長田 裕之 (理化学研究所環境資源科学研究センター) 衣斐 寛倫 (愛知県がんセ研) 内藤 幹彦(東京大学大学院薬学系研究科) 大石 智一(微化研) 今村 健志 (愛媛大学大学院医学系研究科) 大岡 伸通 (医薬品食品衛生研) 石岡千加史 (東北大学加齢医学研究所) 大木恵美子 (ファイザー) 中村 祐輔(がん研究会 大谷 直子(大阪市大院医) がんプレシジョン医療研究センター) 大塚 雅巳 (熊本大院生命科学) 三森 功士(九州大学病院別府病院) 大家 基嗣(慶應大医) 藤原 康策 (第一三共株式会社) 斉 (近畿大医) 岡田 岡田 全司 (近畿中央胸部疾患セ) 監事 — 勇 (九州大病院) 岡本 宮澤 恵二 (山梨大学大学院医学工学総合研究部) 沖 英次 (九大院医) 松井 順二 (エーザイ株式会社) 尾﨑 惠一(同志社女子大薬) 尾崎 倫孝(北大院保健科学) 評議員(2020年度) 長田 裕之 (理研) 青木 正博 (愛知県がんセ研) 小根山千歳(愛知県がんセ研) 赤尾 幸博(岐阜大院連合創薬医療情報) 小野 眞弓 (九大院薬) 秋永 士朗 (ナノキャリア) 恩田 健(日本化薬) 徹 (東大定量研) 秋山 掛谷 秀昭(京大院薬) 芦原 英司(京都薬大) 片桐 豊雅(徳島大先端酵素学研) 阿部 竜也(佐賀大医) 片山 和浩(日本大薬) 新井 智祥 (バイエル薬品) 片山 量平(がん研化療セ) 安西 尚彦(千葉大院医) 俊介 (順天堂大院医) 加藤

安部 和明 (MSD)

石岡千加史 (東北大加齢医研)

石川 冬木 (京大院生命科学)

和泉 弘人(産業医大生態科学研)

学(微化研)

誠 (理研)

木村 賢一(岩手大農)

木村 晋也(佐賀大医)

川田

川谷

	(ブリストル・マイヤーズ)	永瀬		(千葉県がんセ研)
	(九大病院)	中村		(東工大科学技術創成)
	(藤田医大医)	中村		(がん研 CPMセ)
小島 研介	(佐賀大医)	中森	正二	(大阪医療セ)
後藤 典子	(金沢大がん進展制御研)	西尾	和人	(近畿大医)
近藤 英作	(新潟大院医歯学総合)	西岡	安彦	(徳島大院医歯薬)
根東 攝	(中外製薬)	西田	升三	(近畿大薬)
近藤 科江	(東工大院生命理工)	西谷	直之	(岩手医大薬)
近藤 亨	(北大遺伝子病制御)	軒原	浩	(徳島大院医歯薬)
近藤 豊	(名大院医)	野口	耕司	(東京理科大薬)
済木 育夫	(富山大和漢医薬学総合研)	萩原	真二	(富士フイルム)
酒井 敏行	(京都府立医科大院医)	橋本	祐一	(東大定量研)
櫻井 宏明	(富山大院医薬)	長谷川	慎	(長浜バイオ大バイオサイエンス)
佐々木康綱	(昭和大医)	畠	清彦	(国際医療福祉大学三田病院)
佐治 重衡	(福島県立医大)	馬場	英司	(九大院医)
佐藤 靖史	(東北大加齢医研)	浜本	隆二	(国立がん研究セ研)
佐谷 秀行	(慶應大医)	早川	洋一	(東京理科大薬)
柴田 浩行	(秋田大医)	早川	芳弘	(富山大和漢医薬学総合研)
島田 安博	(高知医療セ)	原	隆人	(武田薬品工業)
嶋本 顕	(広島大院医歯薬学総合)	日浅	陽一	(愛媛大院)
清水 史郎	(慶應大理工)	平岡	眞寬	(和歌山医療セ)
調憲	(群馬大院医)	福島	慶子	(全薬工業)
新家 一男	(産総研)	藤田	直也	(がん研化療セ)
末岡榮三朗	(佐賀大医)	藤本	直浩	(産業医大医)
杉尾 賢二	(大分大医)	藤谷	幹浩	(旭川医科大)
杉町 圭史	(九州がんセ)	藤原	康策	(第一三共)
杉本 芳一	(慶應大薬)	古川	龍彦	(鹿児島大院医歯学総合)
清木 元治	(金沢大医)	堀江	重郎	(順天堂大院医)
清宮 啓之	(がん研化療セ)	堀中	真野	(京都府立医大院医)
関戸 好孝	(愛知県がんセ研)	馬島	哲夫	(がん研化療セ)
曽和 義広	(京都府立医大院)	増田	隆明	(九大別府病院)
高井 信治	(小野薬品工業)	松井	順二	(エーザイ)
髙橋 俊二	(がん研有明病院)	松下	洋輔	(徳島大先端酵素学研)
田代 悦	(昭和薬科大)	松島	綱治	(東大院医)
田中 真二	(東医歯大院)	松本	陽子	(崇城大院)
田中 伸哉	(北大院医)	間野	博行	(国立がん研究セ研)
	(産業医大)	水上	民夫	(長浜バイオ大バイオサイエンス)
谷口俊一郎	(信州大医)	南	陽介	(国立がん研究セ東病院)
	(東京理科大薬)	三森		(九大別府病院)
	(東大医科研)	宮澤		(山梨大院医学工学総合)
	(広島大院医歯薬保健)	宮園	浩平	(東大院医)
	(聖路加国際病院)	宮寺	和孝	(大鵬薬品工業)
	(がん研化療セ)	向田		(金沢大がん進展制御研)
	(埼玉医大病院)	迎		(長崎大病院)
	(京大院医)	村上		(聖マリア健康科学研)
	(ロシュ・ダイアグノスティックス)	百瀬		(微化研)
	(アストラゼネカ)	森		(協和発酵キリン)
	(がん研化療セ)	森		(九大院医)
	(東大院薬)			(愛媛大医)
	(近畿大医)	八代		(大阪市大院)
	(岐阜薬科大学創薬化学)	安澤		(ヤクルト本社)
	(愛媛大院医)	矢野		(金沢大がん進展制御研)
	(20/04) THE	7 4-4		() () () () () () () () () ()

March, 2021 日本がん分子標的治療学会 31

 矢野 博久 (久留米大医)
 吉野 孝之 (国立がん研究セ東病院)

 山田 忠明 (京都府立医大院医)
 吉丸 哲郎 (徳島大先端酵素学研)

田田 忠明 (京都府立医入院医)一 言れ 智郎 (徳島入元端啓素子県 矢守 隆夫 (帝京大学臨床研究セ) 六代 範 (群馬大院医)

 湯浅
 健(がん研有明病院)
 渡邉
 達郎(佐賀大)

 吉岡 孝志(山形大医)
 渡辺
 信元(理研)

吉田 稔 (理研) 渡 公佑 (九大院薬) 吉田 安宏 (産業医大)

法人会員 -

アストラゼネカ株式会社中外製薬株式会社

エーザイ株式会社 ナノキャリア株式会社

MSD株式会社 日本化薬株式会社

小野薬品工業株式会社 バイエル薬品株式会社 協和発酵キリン株式会社 ファイザー株式会社

全薬工業株式会社 富士フイルム株式会社

大鵬薬品工業株式会社 ブリストル・マイヤーズ株式会社

武田薬品工業株式会社 株式会社ヤクルト本社

第一三共株式会社 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) 曽根 三郎(徳島市民病院)

上田 龍三 (愛知医科大学) 高久 史麿 (日本医学会)

上原 至雅 (岩手医科大学) 高橋 利忠 (愛知県がんセンター研究所)

梅澤 一夫 (愛知医科大学) 寺田 雅昭 (国立がん研究センター)

小野 眞弓 (九州大学大学院薬学研究院) 豊島 聰 (日本薬剤師研修センター)

加藤 隆一 (慶應義塾大学) 新津洋司郎 (北海道大学)

金丸龍之介(内科河原町病院) 濱岡 利之(四天王寺国際仏教大学)

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) 村松 正實(埼玉医科大学)

河野 公俊(あさひ松本病院) 山口 俊晴(がん研究会有明病院)

* 入会のすすめ

西條 長宏(日本臨床腫瘍学会)

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	羊司郎	(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	曽根	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	F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

 March, 2021
 日本がん分子標的治療学会
 33

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

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。
 - 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