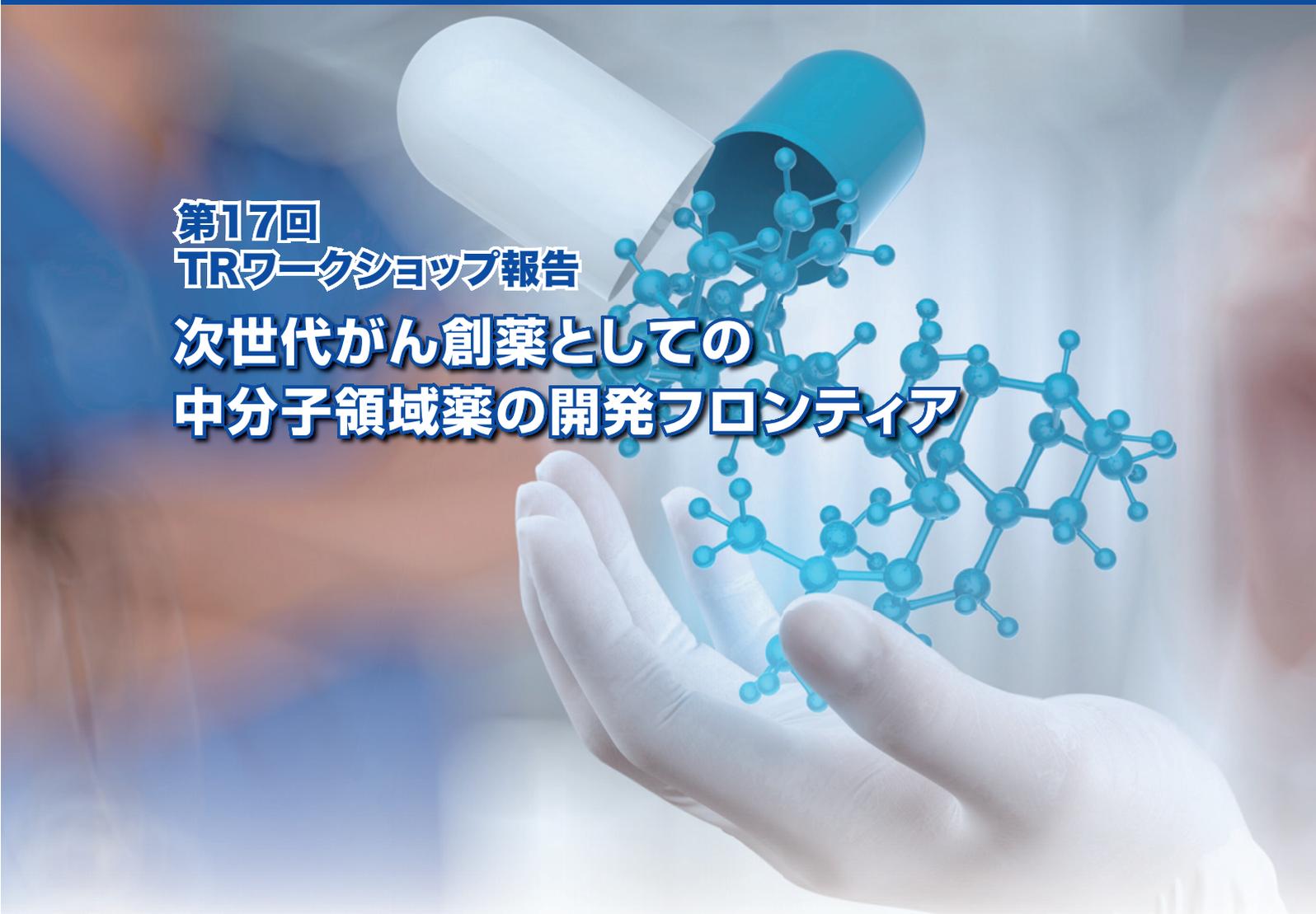


JAMTTC News Letter

No.26-1 March 2022

第17回
TRワークショップ報告

次世代がん創薬としての
中分子領域薬の開発フロンティア



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26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2022	8
第17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	32
学術集会開催記録と今後の予定	35
会則	36

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 17 回日本がん分子標的治療学会・TR ワークショップは令和 4 年 1 月 28 日に完全オンラインで開催されました。今回は徳島大学先端酵素学研究所・片桐豊雅先生が実行委員長となり、「次世代がん創薬と
しての中分子領域薬の開発フロンティア」と題して開催されました。

昨年は新型コロナウイルス感染症の影響で完全オンラインでの開催となりましたが、今回の計画時点では例年通り、都市センターホテルで開催する予定でした。令和 3 年の秋から年末にかけて、新型コロナウイルスの感染は落ち着きを見せて社会活動が再開され、大学でも外国人留学生の入国が順次許可されるなど、ようやく正常化しつつあると安心したのも束の間、年明けから急速にオミクロン株の蔓延が拡大し、完全オンラインでの開催を余儀なくされました。開催直前の 1 月 12 日にアナウンスされた実行委員長の片桐先生は苦渋の決断だったと思います。急遽予定を変更したにもかかわらず、例年と変わらず 156 名もの参加があり、活発な討論が展開されたことは、私にとっては大きな喜びでありました。

ご存じの通り、分子標的治療薬はキナーゼ阻害薬などを代表とする低分子医薬と受容体、免疫チェックポイント等の抗体医薬の開発が目覚ましい速度で進んできました。一方で、いわゆるドラッグブルな分子標的の大半について、すでに開発研究が進められてきており、新規の分子標的の発見が難しくなってきたことも事実です。そんな中で新しいモダリティとして今、非常に注目を集めつつあるのが中分子です。中分子はその名の通り、サイズの小さい低分子とサイズの大きなバイオ医薬品の間のものであり、鍵と鍵穴の組合せで開発する低分子医薬に比べ、より広い相互作用面を必要とする分子間相互作用の阻害、あるいは PROTAC・SNIPER に代表される標的タンパク質分解誘導薬、抗体をも上回る強い結合を示す特殊ペプチドなど、そのカバーする標的範囲が非常に広いことが大きな特徴です。このように、従来アンドラッグブルな標的と考えられてきたものを新たな標的とすることができる「中分子創薬」は、次世代のがん治療研究の中核を担うことは間違いなく、このタイミングでの TR ワークショップはまさに時宜を得たものでありました。

特に今回、特別講演をお引き受けいただいた菅裕明先生は、世界で初めて自在に特殊環状ペプチドを作る技術を開発され、従来合成が困難だった複雑な環状ペプチドについて、1 兆個とも言われる膨大なライブラリーから瞬時に高機能で特異的な特殊ペプチドとして発見できる画期的技術を使った創薬研究の第一人者であり、その技術開発のストーリーは私だけでなく、多くの研究者を魅了したものと思います。すでに多くのがん研究者がこの技術を利用して新たな治療薬の開発に取り組んでおり、今後の発展が期待されます。

引き続き行われた各セッションにおいては、ペプチド、核酸等のモダリティーに加えて中分子創薬に必要なレギュラトリーサイエンスも含めて活発な討論が行われ、今後の新たな方向性と課題が明確になりました。今回のワークショップを企画し、大成功に導いた片桐豊雅先生と実行委員会の先生方、徳島大学先端酵素学研究所の皆様には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

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（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、5月6日締切）

第29回学術集会会長推薦受付開始（4月1日受付開始、5月6日締切）

理事選挙投票（4月22日締切）

理事選挙開票（4月27日）

5月 鶴尾隆賞推薦開始（7月末日締切）

6月 第26回学術集会抄録集発送

29日（水）～7月1日（金）第26回学術集会（石川県立音楽堂）

29日（水）2021年度第1回理事会、評議員会

30日（木）会員総会

7月 2022年度会費請求書発行

9月 2022年度第1回理事会（日本癌学会学術総会開催期間）

11月 第27回学術集会演題募集要項発送

研究奨励賞応募受付開始（2023年2月末日締切）

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（都市センターホテル）

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）

2022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、2022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：2022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@jfc.or.jp

評議員推薦受付

日本がん分子標的治療学会では、2022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：2022年4月1日～5月6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@jfcr.or.jp

- *2022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26回日本がん分子標的治療学会学術集会

会長 矢野 聖二

金沢大学医薬保健研究域医学系呼吸器内科学
金沢大学がん進展制御研究所腫瘍内科

第26回日本がん分子標的治療学会学術集会の会長を仰せつかり、2022年(令和4年)6月29日(水)～7月1日(金)の3日間、石川県立音楽堂(金沢市)にて開催させていただくこととなりました。伝統ある本学会の学術集会を担当させていただくことになり、大変光栄に存じます。

がんの薬物療法は、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬の導入により目覚ましい進歩を遂げています。その結果、進行期のがん患者の予後は徐々に改善されつつあります。さらに、新しいタイプの分子標的薬や免疫療法として抗体薬物複合体(ADC)やCAR-T療法、光免疫療法などが次々と臨床導入され、がん薬物療法開発の機運がますます高まってきています。その一方で、まだまだ改善・解決しなければならない課題が山積しているのが実情です。例えば、分子標的薬における獲得耐性、免疫チェックポイント阻害薬の奏効率の低さ、頻度は高くないものの発生するがん薬物療法の重篤な副作用、既存の分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬の治療対象とならないがん種・患者に対する新規薬物療法の開発、がん薬物療法の高額な医療費の問題など、枚挙にいとまがありません。

本学会は、薬物療法によるがんの治療を目指し、がん薬物療法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に活動し、発展してまいりました。第26回学術集会では、「患者に届けるがん研究」をテーマに掲げ、現在のがん薬物療法の課題の解決や新規薬物療法の開発を目指し、産官学の多様な研究者が最新の情報を発表して共有し、活発で濃厚な議論ができる場を提供したいと存じます。新型コロナウイルス感染症の蔓延のため本学会の学術集会はこの2年間WEB中心の開催となりましたが、今回は研究者間のより活発な議論を引き出すために、オンサイトをメインとした開催を予定し、鋭意準備を進めております。

会場の石川県立音楽堂はJR金沢駅に直結しており、周囲にホテルやお食事処も数多くございます。学術集会終了後の週末には、ひがし茶屋街や近江町市場、長町武家屋敷などの金沢の観光スポット、あるいは大自然を満喫できる能登半島や富山県の立山連峰、福井県のジオパークなどを訪れて、日頃の疲れを癒していただくのも良いかもしれません。

学術集会で皆様にお目にかかれます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 患者に届けるがん研究

会 期 2022年6月29日(水)～7月1日(金)

会 場 石川県立音楽堂(石川県金沢市昭和町20-1)

内 容 【指定】基調講演、特別講演、Year in Review、教育講演、シンポジウム

- ・先端的基礎研究から創出される新たな創薬コンセプト
- ・女性科学者シンポジウム：女性科学者が切り開くがん分子標的創薬
- ・新しい治療モダリティ
- ・日本発の産官学連携によるがん分子標的創薬(仮)

モーニングセミナー、ランチョンセミナー、イブニングセミナー

【公募】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)

スケジュール
(予定)

	6月29日(水)		6月30日(木)		7月1日(金)
			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 教育講演 シンポジウム 一般講演
	理事会		ランチョンセミナー		ランチョンセミナー
	基調講演 Year in Review	午後	総会 鶴尾隆賞・研究奨励賞授与式 鶴尾隆賞受賞講演 Year in Review シンポジウム 一般講演	午後	特別講演 教育講演 シンポジウム 一般講演
			イブニングセミナー		

学術集会HP <http://jamttc26.umin.jp/>

事務局 金沢大学医薬保健研究域医学系呼吸器内科学 内
〒920-0934 石川県金沢市宝町13-1

運営事務局 株式会社コンベンションリンケージ Linkage北陸 内
〒920-0025 石川県金沢市駅西本町1丁目14番29号 サン金沢ビル3F
TEL : 076-222-7571 FAX : 076-222-7572 E-mail : jamttc26@c-linkage.co.jp

<http://jamttc26.umin.jp/>

第26回日本がん分子標的治療学会学術集会

会期 2022年6月29日水~7月1日金

会場 石川県立音楽堂 〒920-0856
石川県金沢市昭和町20-1

会長 矢野 聖二 金沢大学医薬保健研究域医学系呼吸器内科学
金沢大学がん進展制御研究所腫瘍内科

演題募集期間 2022年1月5日水~2月22日水

患者に届ける
がん研究



事務局

金沢大学医薬保健研究域医学系呼吸器内科学
〒920-0934 石川県金沢市宝町13-1

運営事務局

株式会社コンベンションリンケージ Linkage北陸
〒920-0025 石川県金沢市駅西本町1丁目14番29号 サン金沢ビル3F
TEL: 076-222-7571 FAX: 076-222-7572 E-mail: jamttc26@c-linkage.co.jp



承認されたがん分子標的治療薬一覧 2022

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145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(2022年2月22日時点)。本表にある145剤をモダリティで分類すると、92剤が低分子医薬品(1剤のタンパク質結合タイプを含む)、47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)、1剤が可溶性T細胞受容体、5剤がCAR-T細胞療法薬となります。なお本表には、抗体・可溶性T細胞受容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、がん悪液質治療薬は含まれていません。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。

標的別に見ると、全145剤の55%に相当する80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80剤のうち、12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(VEGFR)2を、Olaratumab(73)はPDGF受容体 α を、Amivantamab(136)はEGFR/MET(二重特異性)を抗原とします。

残りの68剤は低分子性のキナーゼ酵素阻害剤です。68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58剤のうち、40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))。

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、Temsirrolimus(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145剤の承認薬のうちキナーゼ標的薬以外の残り45%に相当する65剤のうち、34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)、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 (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)、Dostarlimab(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(142)は Tissue factor を、Blinatumomab(58)は CD19/CD3 (二重特異性)を抗原とします。

また残りの 31 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 細胞受容体である Tebentafusp-tebn(145)です。

その他の 29 剤のうち 24 剤は低分子医薬品です。そのうち、10 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)、EZH2 阻害剤の Tazemetostat (112)です。低分子医薬品のその他の 13 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 Smoothed 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)、HIF-2 α 阻害剤の Belzutifan(140)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 5 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)があります。

なお前回の News Letter (No.25-2)のご報告(2021年6月)以降、Belzutifan(140)、Mobocertinib(141)、Tisotumab vedotin(142)、Asciminib(143)、Sirolimus protein-bound particles(144)、Tebentafusp-tebn(145)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がん分子標的治療薬 (2022年2月22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, 唾液腺がん	1998	2001
3	Gemtuzumab ozogamicin/Mylotarg *2	CD33	再発・難治性 AML	2000	2005
4	Alemtuzumab/Campath *1	CD52	CLL	2001	2014
5	Imatinib/Gleevec	Bcr-Abl/Kit **	CML, GIST, Ph+ALL	2001	2001
6	Ibritumomab tiuxetan/Zevalin *3	CD20	B 細胞性非ホジキンリンパ腫, MCL	2002	2008
7	Tositumomab/Bexxar *3	CD20	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	2003	未開発
8	Gefitinib/Iressa	EGFR **	非小細胞肺がん (EGFR 遺伝子変異陽性)	2003	2002
9	Bortezomib/Velcade	Proteasome	多発性骨髄腫, MCL	2003	2006
10	Bevacizumab/Avastin *1	VEGF	大腸がん, 非小細胞肺がん, 乳がん, グリオブラストーマ, 腎細胞がん, 卵巣がん, 悪性神経膠腫, 子宮頸がん, 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

	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
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
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 **	甲状腺がん, 腎細胞がん, 肝細胞がん	2012	2020
43	Ponatinib/Inclusig	Bcr-Abl(T315I) **	CML-CP, 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	Ibrutinib/Imbruvica	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, 食道腺がん, 原発不明がん	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

	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
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	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	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	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	開発中止
74	Rucaparib/Rubraca	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	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	2017	Phase 3
86	Abemaciclib/Verzenio	CDK4/6 **	HR 陽性 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, 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
90	Binimetinib/Mektovi	MEK **	メラノーマ (BRAF/V600E/K)	2018	2018
91	Ivosidenib/Tibsovo	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	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 **	固形がん (NTRK fusion gene)	2018	2021
101	Erdafitinib/Balversa	FGFR3/2 **	尿路上皮がん	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 fusion gene), 非小細胞肺がん (ROS1 fusion gene)	2019	2019
104	Alpelisib/ Piqray	PI3KCA **	HR 陽性 HER2 陰性乳がん	2019	申請
105	Polatuzumab vedotin-piiq/Polivy *2	CD79b	DLBCL	2019	2021

	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
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	未開発
108	Zanubrutinib/Brukinsa	Btk **	MCL, WM, MZL	2019	Phase 1/2
109	Enfortumab vedotin-efv/Padcev *2	Nectin-4	尿路上皮がん	2019	2021
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
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	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	Her2 **	Her2 陽性乳がん	2020	Phase 3
118	Pemigatinib/Pemazyre	FGFR2 **	胆管がん (FGFR2 融合遺伝子陽性)	2020	2021
119	Sacituzumab govitecan-hzyl/Trodelytm *2	TROP2 **	トリプルネガティブ乳がん, 尿路上皮がん	2020	Phase 1/2
120	Capmatinib/Tabrectam	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 (RET 遺伝子変異陽性)	2020	2021
122	Ripretinib/Qinlock	Kit/PDGFR **	GIST	2020	未開発
123	Brexucabtagene autoleucl/Tecartus ***	CD19/TCR	MCL, ALL	2020	未開発
124	Tafasitamab-cxix/Monjuvi *1	CD19	DLBCL	2020	Phase 1
125	Belantamab mafodotin-blmf/Blenrep *2	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, 甲状腺がん (RET 融合遺伝子陽性)	2020	Phase 1
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 maraleucl/Breyanzi ***	CD19/TCR	DLBCL, 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/Jemperli *1	PD-1	子宮内膜がん, 固形がん (dMMR)	2021	未開発
136	Amivantamab/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
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 2	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/Tivdak *2	Tissue factor	子宮頸がん	2021	Phase 3
143	Asciminib/Scemblix	Bcr-Abl(T315I)**	Ph+CML-CP	2021	申請
144	Silolimus 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	ぶどう膜悪性黒色腫	2022	未開発

*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
** 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



■ 第 17 回トランスレーショナルリサーチワークショップ

「次世代がん創薬としての中分子領域薬の開発フロンティア」を終えて

ワークショップ実行委員会

委員長 片桐 豊雅（徳島大学先端酵素学研究所）

2022 年 1 月 28 日（金）、日本がん分子標的治療学会第 17 回トランスレーショナルリサーチワークショップが、「次世代がん創薬としての中分子領域薬の開発フロンティア」をテーマとして開催されました。

昨年 12 月末頃までは新型コロナウイルスの感染状況も落ち着いていたこともあり、本ワークショップはオンラインを基本としたハイブリッド開催を予定し、現地から中分子領域薬開発の最前線でご活躍の先生方の生の声をお届けしたいと考えておりました。しかしながら、予想をはるかに上回る急激な感染拡大により、急遽完全オンライン形式に変更することとなりました。スピーカーの先生方、座長をお務めいただきました先生方には、開催間際での変更となりましたこと、また、現地でのご参加を予定されていた方々にも改めてお詫び申し上げます。そのような中でも、当日は 150 名を超える参加者となり、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、学会員の先生方をはじめ、多くの先生方の御指導、ご協力によるものです。心より御礼申し上げます。

今回、中分子領域薬の開発をテーマとしたことで、低分子化合物などの低分子医薬品や抗体などの高分子医薬品の内容を含まない、狭い範囲の治療薬開発の内容となることから、ご興味をもたれる方々も限られるのではと心配しておりました。そのため、魅力あるプログラムを企画することが重要であると考え、本会の実行委員としてご参加いただきました、秋永士朗先生（ナノキャリア）、國料俊男先生（名古屋大）、根東攝先生（中外製薬）、清宮啓之先生（がん研）、田原栄俊先生（広島大）、西岡安彦先生（徳島大）、藤田直也先生（がん研）、藤原康策先生（第一三共）、松井順二先生（エーザイ）の諸先生方に貴重なご意見、ご助言をいただきました。また、当日に演者、座長としてもご尽力いただきましたこと、御礼を申し上げます。

昨年 7 月に、実行委員の秋永士朗先生から化学日刊工業日報にて「次世代医薬として注目されている中分子医薬」という記事をお教えいただきました。それには、中分子薬が次世代がん医薬品として高い可能性を秘めており、欧米、中国も開発に力を入れている一方、開発戦略において日本は大きく欧米に遅れを取っているというものでした。しかしながら、本ワークショップを通じて、中分子領域薬開発における基礎研究分野の成果は目覚ましいこと、特に、ターゲット探索や中分子領域薬スクリーニング系の独自性や優位性、そしてペプチド医薬、核酸医薬の臨床応用に向けた開発状況、中分子医薬には必須である DDS 開発の課題克服と、その内容は充実したもののばかりであることを実感しました。続いて、レギュラトリーサイエンスの観点から、低分子や高分子にはない、中分子の優位点を認識した開発を進めることよって、より中分子領域薬の開発が促進することもわかりました。さらに、分子量 500 を超える中分子領域薬の開発において、白血病治療の臨床的応用の目覚ましい成果、特に、BCL2 阻害剤ベネトクラクス、メニン阻害剤の非常に高い効果、そのポテンシャルに、今後の臨床試験の結果が一層期待出来るものであることもわかりました。今後の日本発の中分子領域薬の開発が、本ワークショップを機に大きく展開することを心より願っております。

最後に、本ワークショップを企画するにあたり、前理事長の中村祐輔先生、実行委員の藤田直也先生、清宮啓之先生から多く貴重なご意見、ご助言を賜りました。また、日本がん分子標的治療学会事務局の皆様には、本ワークショップの準備、運営に多大なご尽力をいただきました。改めて御礼を申し上げます。末筆となりましたが、新型コロナウイルス感染の一日も早い収束を願うとともに、本ワークショップへご参加いただきました皆様のみますますのご発展とご健勝を祈念しております。

9:00-9:10 開会挨拶

日本がん分子標的治療学会理事長

吉田 稔 (理化学研究所/東京大学)

9:10-9:50 特別講演

座長：片桐 豊雅 (徳島大学)

特殊ペプチド創薬からネオバイオロジクス創薬へ

菅 裕明 (東京大学 大学院理学系研究科化学専攻・生物有機化学教室)

10:00-11:30 ワークショップ 1「ペプチド創薬」

座長：藤田 直也 (がん研究会)、根東 攝 (中外製薬)

細胞間シグナル CD47-SIRPα 系を標的とする環状ペプチドの開発と抗がん剤としての応用

村田 陽二 (神戸大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 シグナル統合学分野)

ホーミングペプチドを応用した膵がん標的化 PDC の開発

近藤 英作 (新潟大学大学院医歯学総合研究科・分子細胞病理学分野)

がん抑制因子活性化ペプチド創薬

片桐 豊雅 (徳島大学先端酵素学研究所ゲノム制御学分野)

11:40-12:40 ランチョンセミナー

座長：内藤 幹彦 (東京大学)

HGF-MET 系を制御する環状ペプチドの特性と応用

松本 邦夫 (金沢大学 がん進展制御研究所・WPI ナノ生命科学研究所)

12:50-14:20 ワークショップ 2「核酸創薬」

座長：清宮 啓之 (がん研究会)、秋永 士朗 (ナノキャリア)

悪性胸膜中皮腫を対象とした天然型マイクロ RNA 核酸医薬の医師主導治験

田原 栄俊 (広島大学大学院医系科学研究科・細胞分子生物学研究室)

TUG1 に対する核酸治療薬の開発を目指して

近藤 豊 (名古屋大学 大学院医学系研究科)

マイクロ RNA 核酸抗がん創薬と克服課題

稲澤 譲治 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子細胞遺伝、東京医科歯科大学 疾患バイオリソースセンター)

14:40-16:10 ワークショップ 3「実装化・レギュラトリーサイエンス」

座長：田原 栄俊 (広島大学)、國料 俊男 (名古屋大学)

精密高分子設計を基盤とする中分子バイオ医薬品の DDS 開発

西山 伸宏 (東京工業大学 科学技術創成研究院 化学生命科学研究所、

川崎市産業振興財団 ナノ医療イノベーションセンター)

がん領域における中分子医薬品の非臨床安全性評価

真木 一茂 (PMDA 毒性領域)

核酸医薬品の承認に必要とされるデータとは

荒戸 照世 (北海道大学病院)

16:10-17:10 ワークショップ 4「中分子領域創薬」

座長：西岡 安彦 (徳島大学)、藤原 康策 (第一三共)

白血病ゲノムと分子標的療法の最先端：BCL2 阻害剤による治療戦略

南 陽介 (国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科)

抗白血病治療薬 Menin 阻害剤の研究開発

北川 麻弓 (第一三共株式会社 オンコロジー第二研究所 第二グループ)

17:10- 閉会挨拶

第 17 回 TR ワークショップ実行委員長

片桐 豊雅 (徳島大学)

第17回日本がん分子標的治療学会TRワークショップ

次世代がん創薬としての 中分子領域薬の 開発フロンティア

2022/1月28日(金)
9:00-17:20

都市生活センター
完全オンライン

東京都千代田区平河町2-4-1

参加申込み
事前登録制

【参加費】 会 員:1,000円
非会員:3,000円

※ホームページからお申し込みください。
※定員に達し次第、締め切らせていただきます。
※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。

実行委員長: 片桐 豊雅 (徳島大学)

実行委員:

秋永 士朗 (ナノキャリア株式会社) 西岡 安彦 (徳島大学)
國料 俊男 (名古屋大学) 藤田 直也 (がん研究会)
根東 攝 (中外製薬株式会社) 藤原 康策 (第一三共株式会社)
清宮 啓之 (がん研究会) 松井 順二 (エーザイ株式会社)
田原 栄俊 (広島大学)

9:00-9:10	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)
9:10-9:50	特別講演	座 長: 片桐 豊雅 (徳島大学)
	1 菅 裕明 (東京大学)	特殊ペプチド創薬からネオバイオロジクス創薬へ
10:00-11:30	ペプチド創薬	座 長: 藤田 直也 (がん研究会) 根東 攝 (中外製薬)
Workshop 1	1 村田 陽二 (神戸大学)	細胞間シグナルCD47-SIRP α 系を標的とする環状ペプチドの開発と抗がん剤としての応用
	2 近藤 英作 (新潟大学)	ホーミングペプチドを応用した痔がん標的化PDCの開発
	3 片桐 豊雅 (徳島大学)	がん抑制因子活性化ペプチド創薬
11:40-12:40	ランチョンセミナー	座 長: 内藤 幹彦 (東京大学)
	1 松本 邦夫 (金沢大学)	HGF-MET系を制御する環状ペプチドの特性と応用
12:50-14:20	核酸創薬	座 長: 清宮 啓之 (がん研究会) 秋永 士朗 (ナノキャリア)
Workshop 2	1 田原 栄俊 (広島大学)	悪性胸膜中皮腫を対象とした天然型マイクロRNA核酸医薬の医師主導治験
	2 近藤 豊 (名古屋大学)	TUG1に対する核酸治療薬の開発を目指して
	3 稲澤 讓治 (東京医科歯科大学)	マイクロRNA核酸抗がん創薬と克服課題
14:20-14:40	COFFEE BREAK	
14:40-16:10	実装化・レギュラトリーサイエンス	座 長: 田原 栄俊 (広島大学) 國料 俊男 (名古屋大学)
Workshop 3	1 西山 伸宏 (東京工業大学)	精密高分子設計を基盤とする中分子バイオ医薬品のDDS開発
	2 真木 一茂 (PMDA)	がん領域における中分子医薬品の非臨床安全性評価
	3 荒戸 照世 (北海道大学)	核酸医薬品の承認に必要とされるデータとは
16:10-17:10	中分子領域創薬	座 長: 西岡 安彦 (徳島大学) 藤原 康策 (第一三共)
Workshop 4	1 南 陽介 (国立がん研究センター東病院)	白血病ゲノムと分子標的療法の最先端: BCL2阻害剤による治療戦略
	2 北川 麻弓 (第一三共)	抗白血病治療薬 Menin 阻害剤
17:10~	閉会挨拶	第17回 TRワークショップ実行委員長 片桐 豊雅 (徳島大学)

WS事務局: 徳島大学先端酵素学研究所ゲノム制御学分野

〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町3-18-15 TEL: 088-633-9478 FAX: 088-633-7112
E-mail: 17thtrw@genome.tokushima-u.ac.jp

<http://jamttc.umin.jp/tr17/>



特別講演

特殊ペプチド創薬からネオバイオリクス創薬へ

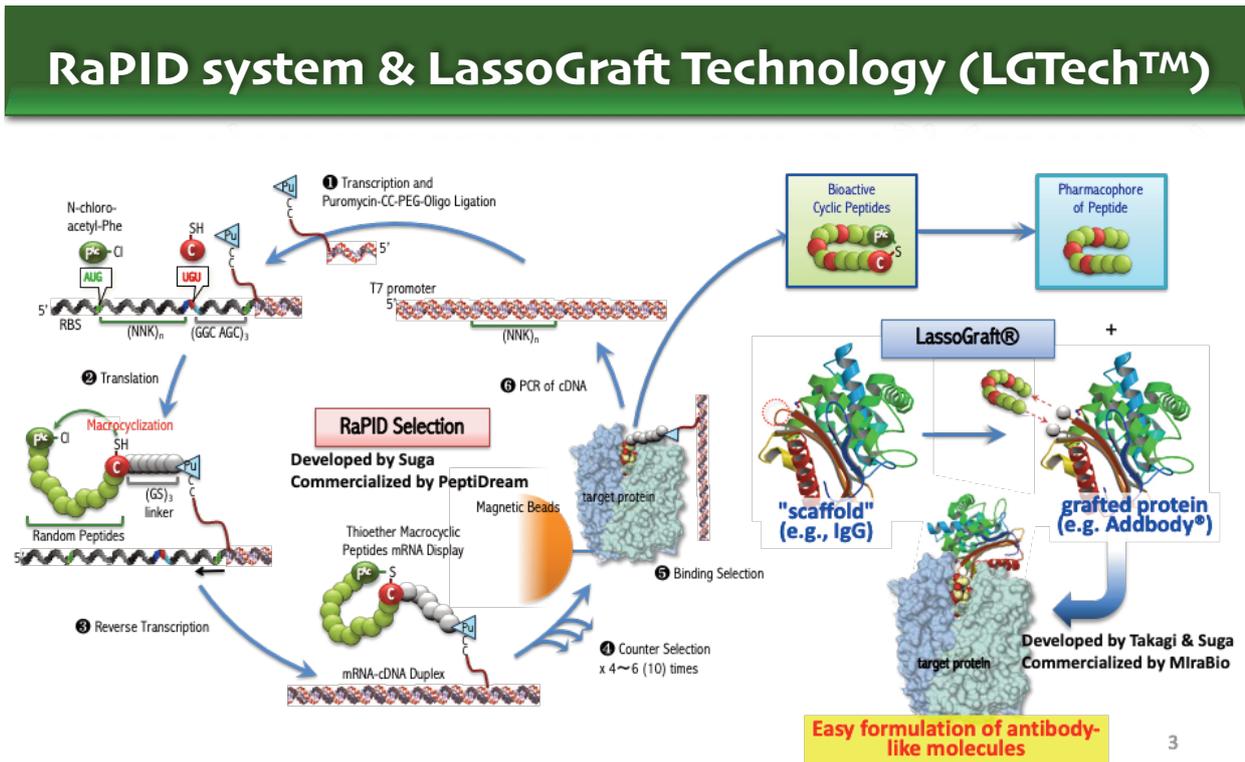
菅 裕明 (東京大学大学院理学研究科化学専攻生物有機化学教室)

座長：片桐 豊雅 (徳島大学先端酵素学研究所)

第 17 回 TR ワークショップの特別講演として、東京大学大学院理学研究科化学専攻生物有機化学教室教授の菅裕明先生に「特殊ペプチド創薬からネオバイオリクス創薬へ」と題してご講演をいただいた。

講演のはじめでは、特殊ペプチド創薬に至るまでの技術開発の経緯について詳細にお話いただいた。菅裕明先生は米国マサチューセッツ工科大学化学科にて Ph.D 取得後、米国マサチューセッツ総合病院ハーバード大学、ニューヨーク州立バッファロー大学化学科に在籍中に、免疫抑制剤シクロスポリン A がアミノ酸 11 個の疎水性環状ポリペプチドの構造を呈することに魅せられ、「このような骨格、構造を自由に構築できれば、これまでにない創薬につながる」との考えから、非タンパク質性アミノ酸を含有した大環状骨格を

有する「特殊ペプチド」を発想された。特に、あらゆる生物種に存在する遺伝暗号がどのように決定されるかに着目し、遺伝暗号リプログラミングの技術を確認した。続いてカスタムメイドの大腸菌再構築無細胞リボソーム翻訳系の開発、さらに人工アミノアシル tRNA 合成リボザイムであるフレキシザイムの開発と米国に在籍中に長い時間をかけて技術革新されてきたとのことであった。次に、これらの技術を活用した試験管内特殊ペプチド翻訳システムである FIT (Flexible In vitro Translation) システムを開発し、さらに mRNA ディスプレイを組み合わせた RaPID (Random peptide integrated discovery) システムを確立した (図：左側)。このシステムは、特異性高く、高い生理活性を有する特殊ペプチドを迅速にスクリーニングすることが可能である。このシステム



を利用することで、大環状特殊ペプチドライブラリーの翻訳合成が可能となり、 10^{12} ~ 10^{13} (約 1 兆分子) の異なる種類のペプチドからなるライブラリーによるスクリーニングが可能となることを述べられた。

続いて、特殊ペプチド薬剤の医薬品としての開発例として、まず、免疫系や神経系の運動や移動の制御因子である細胞外受容体 Plexin B1 とそのリガンドの Semaphorin との PPI 阻害薬の開発について説明があった。human Plexin B1 を標的とした環状ペプチドスクリーニングを行い、human Plexin B1 に高い結合能を有し、Sempahorin に対して PPI 阻害する特殊ペプチドを同定した。さらに阻害活性の向上のための二量体化、血中滞留性向上のためのパルミトイル化した改良型特殊ペプチドを開発し、その投与により骨粗鬆症マウスモデルの骨量減少の抑制を確認した。さらに、K-Ras (G12D) の阻害剤の開発にも着手し、GTP 結合型 K-Ras (G12D) に選択的に結合する環状ペプチドリガンドを同定し、それにより Ras-Raf 相互作用の阻害を示すことを明らかにした。

最後に、大阪大学蛋白質研究所の高木淳一教授との共同研究を通じて、RaPID 法で得られる特殊環状ペプチドのわずか十数アミノ酸のコア配列をラッソ (投げ縄) 状に標的タンパク質の表面のループ構造の中にグラフト (埋め込む) する技術 LassoGraft Technology を確立した (図: 右側)。これにより、特殊ペプチドの高い特異性と親和性を有する医薬開発の標的タンパク質を自由に創製することができる。現在、この技術を用いて、簡便に二重特異性、三重特異性を有する人工抗体の作製を進めていること、さらに、この技術を基盤としたベンチャーを起業し、ミラバイオ株式会社を創立されているとの説明があった。LassoGraft Technology は、約 1 兆を超える分子から抗体医薬品並みの選択性とアフィニティの強さで標的タンパク質を阻害する特殊環状ペプチドをわずか数週間で同定することが可能である。さらにラッソ配列自体に免疫原性がないことも確認されている。これらの技術革新を通じた中分子創薬が今後のがん創薬にパラダイムシフトを起こすものと大いに期待される。

HGF-MET 系を制御する環状ペプチドの特性と応用

座長：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）

ランチョンセミナーでは、今回の TR ワークショップの主題である中分子領域薬の開発例として、金沢大学がん進展制御研究所・WPI ナノ生命科学研究所教授の松本邦夫先生から、HGF-MET 系をターゲットにした環状ペプチドの研究成果をご紹介いただいた。HGF（肝細胞増殖因子）は MET 受容体を介して生物活性を発揮し、MET 受容体の活性化は発がん、がん細胞の浸潤・転移、薬剤抵抗性に関わるだけでなく、組織の修復にも関与している。増殖因子 HGF と受容体 MET の関係は 1 対 1 であり他の増殖因子や受容体が関与しないシグナル系となっているため、HGF あるいは MET 受容体を標的とした薬剤による介入により高い効果を期待できる。また HGF は不活性化前駆体として分

泌された後、局所で活性化型にプロセッシングされるため、この両者を見分ける薬剤は HGF の動態を解析するためにも重要である。

松本教授らはペプチドリーム社との共同研究で、RaPID システムを利用して活性化型 HGF に選択的に結合する特殊環状ペプチド HiP-8 を開発した。HiP-8 は HGF の MET 受容体への結合を強く阻害するが、高速原子間力顕微鏡による観察により HiP-8 は HGF のダイナミックな分子運動を抑制しコンパクトに萎縮した構造に固定化することが明らかになった（図 1 左）。さらに HiP-8 を基に PET プローブを開発し、活性化 HGF が薬剤耐性がんを移植した局所に高濃度に蓄積していることを示した（図 1 右）。

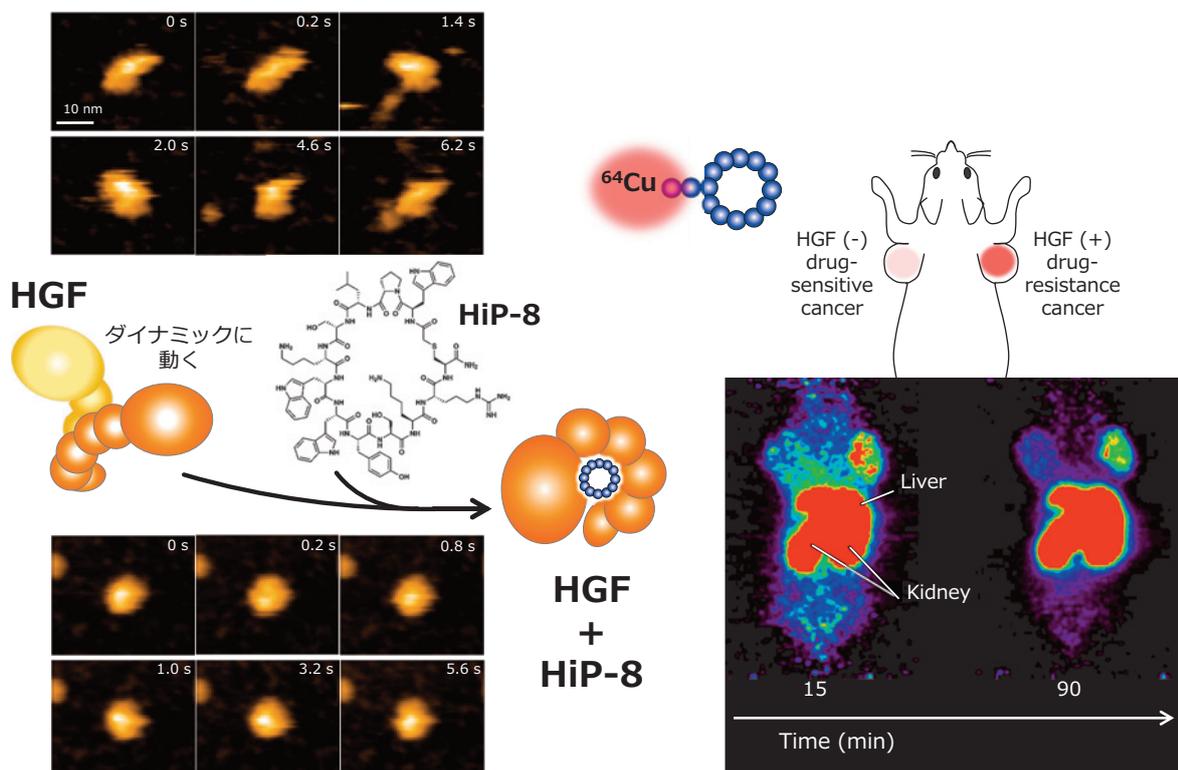


図 1

松本教授らはさらに MET 受容体に結合する特殊環状ペプチドを取得し、これを二量体化することにより HGF と同等のアゴニスト活性を示す化学合成 HGF を開発した (図 2)。HGF 代替ペプチドとも表現できるが、これを脊椎損傷モデルの動物の髄腔内に投与することにより運動機能の改善が認められることを示した。同様な方法で、他の多くの増殖因子についてもその機能を代替するペプチドを開発することができると期待される。HGF 代替ペプチドは 2021 年 8 月に研究用試薬としての販売が始まったが、今後の臨床応用を期待したい。

このように HGF-MET シグナル系を標的とした特殊環状ペプチドは、まさに中分子領域薬のフロンティアを開拓しており、今後のさらなる研究の進展を期待したい。

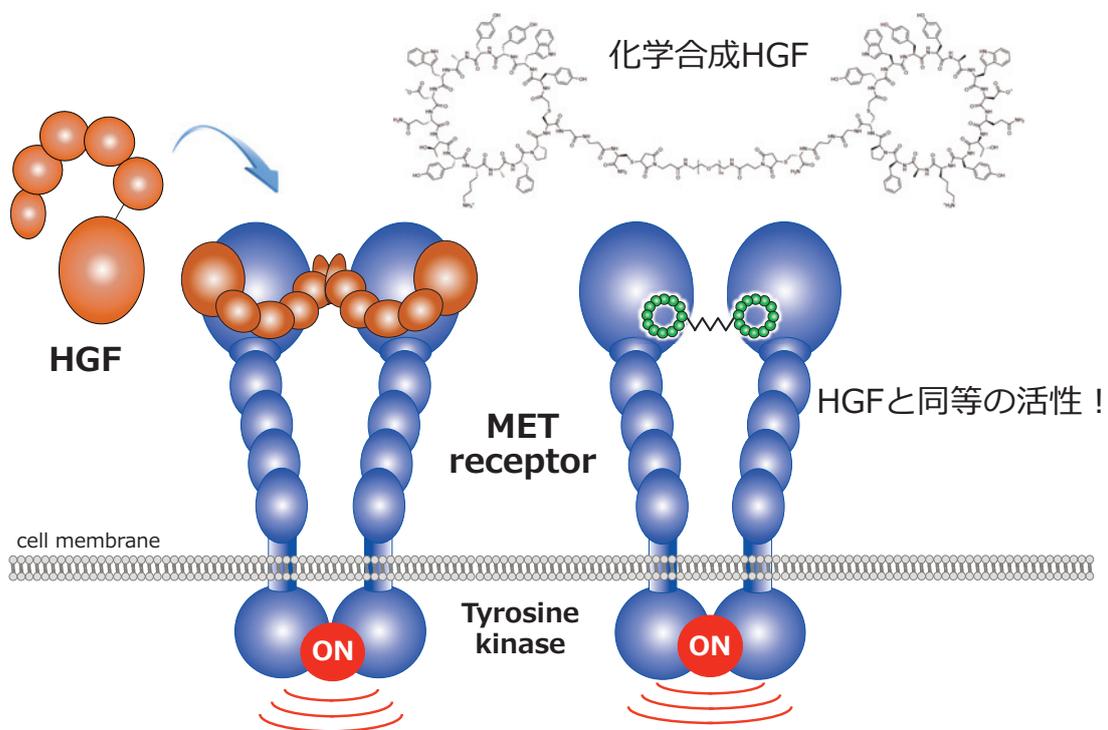


図 2

ペプチド創薬

座長：藤田 直也（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）

ワークショップ1では、中分子領域薬の中でも一つのカテゴリーを形成する“ペプチド”をキーワードに、最新の創薬へのアプローチに関する3題の力のこもった発表があり、活発な討論が湧きあがった。

最初に登壇した村田陽二先生（神戸大学大学院医学研究科）からは、「細胞間シグナルCD47-SIRPα系を標的とする環状ペプチドの開発と抗がん剤としての応用」のタイトルで講演いただいた。腫瘍組織内においてがん細胞は、様々な宿主細胞と増殖因子や細胞間接着分子などを介して相互作用することで、自己の増殖に適したがん微小環境を形成している。腫瘍関連マクロファージは腫瘍組織内に集積はするが、がん細胞に対する貪食作用が抑制される一方で、がん細胞の増殖に有利な環境を形成することが知られている。このマクロファージの抗体依存性貪食抑制シグナル

の伝達には、マクロファージ細胞表面上に発現している SIRPα とがん細胞膜上に発現している CD47 の相互作用が関係しており、実際に CD47-SIRPα の結合を阻害する抗 SIRPα 抗体によりマクロファージの抗体依存性貪食抑制シグナルが解除されることが示されていた。そこで新たなモダリティとして期待されているペプチドに着目し、スクリーニングを繰り返すことで、マウス SIRPα に結合する環状ペプチド D4-2 を創製することに成功している。D4-2 は非常に強く CD47-SIRPα 相互作用を抑制するだけでなく、B16BL6 マウスメラノーマの肺転移系において、B16BL6 の細胞膜上に発現している gp75 を認識するが単独では腫瘍抑制効果を示さない抗 gp75 (TA-99) に D4-2 ペプチドを併用することで、強い抗腫瘍効果を示すことを示しており（図1）、抗体医薬の増強剤としての可能性を示していた。D4-2 ペプチドは

D4-2 による抗 gp75 抗体 (TA-99) の抗腫瘍効果の増強

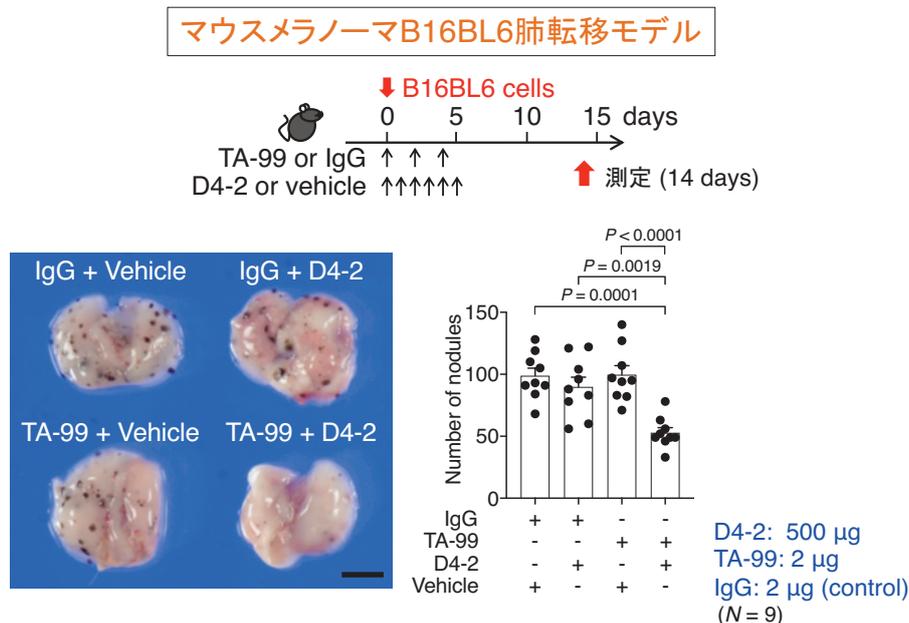


図1 CD47-SIRPα 相互作用を阻害する D4-2 ペプチドによる抗腫瘍効果の増強

マウス SIRP α に特異的に結合するが、すでにヒト SIRP α に特異的に結合するペプチドも得られている。さらには D4-2 ペプチドを TA-99 抗体と併用しても毒性はほとんど認められないことから、抗体医薬の増強剤としての可能性は非常に高いと考えられ、今後の臨床展開が期待される。

次に登壇した近藤英作先生（新潟大学大学院医歯学総合研究科）からは、「ホーミングペプチドを応用した膀胱がん標的化 PDC の開発」のタイトルで講演いただいた。細胞膜透過ペプチドとして知られる Polyarginines や TAT ペプチドや Penetratin などは、細胞内への物資輸送に有用な技術であり、多くの生化学実験に使われてきた実績がある。しかし、これらペプチドは正常細胞とがん細胞の区別なく細胞に取り込まれるため、この技術のがん治療に応用することはできていなかった。そこで、正常細胞への取り込みを抑制しながら、各種がん細胞株に特異的に取り込まれるペプチドを、ランダムペプチドライブラリー（1 兆種類）から分離することで、膀胱がんをはじめとするがん腫特異的に取り込まれるホーミングペプチドが同定されている（図 2）。

このホーミングペプチドは、原発巣だけでなく転移結節においてもがん特異的な取り込みが認められており、その特異性の高さが伺える。さらには、このホーミングペプチドを抗体のように用いてリンカーを介して抗がん剤と結合させた

PDC (Peptide-Drug-Conjugate) の紹介もあり、腫瘍への選択的な集積と取り込み、さらには腫瘍特異的な殺細胞効果が認められている。このホーミングペプチドは、RI を用いたラジオセラノスティックなど様々な応用が期待される。ホーミングペプチドの腫瘍選択性に関わる分子機構が未だ明確でないなど今後に残された課題はいくつかあるが、ホーミングペプチド自体には毒性は認められないことから、早期に臨床応用されていくものと期待したい。

最後に、本 TR ワークショップ全体の実行委員長でもある片桐豊雅先生（徳島大学先端酵素学研究所）より、「がん抑制因子活性化ペプチド創薬」のタイトルで講演いただいた。乳がんの治療は、内分泌療法や分子標的薬による治療などにより、高い治療効果が期待できる一方で、不応や長期の治療による耐性・安全性の懸念といった課題がある。こうした背景から、片桐教授らは既存のがん治療戦略とは異なり、がん抑制因子の抑制活性利用した創薬に取り組んでいる。がん化シグナルの抑制機能を有する「がん抑制因子 PHB2 (Prohibitin 2)」に着目し、この PHB2 が、がん特異的な足場タンパク質 BIG3 (Brefeldin A-inhibited guanine nucleotide-exchange protein 3) と結合して、そのがん抑制機能が制御されることを明らかにした（図 3、上図）。

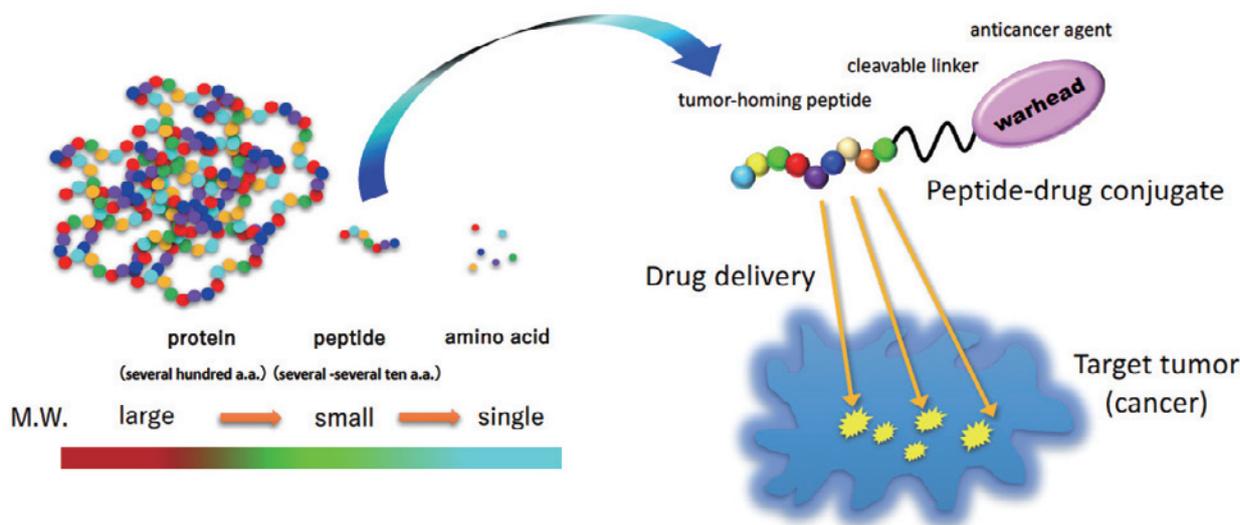
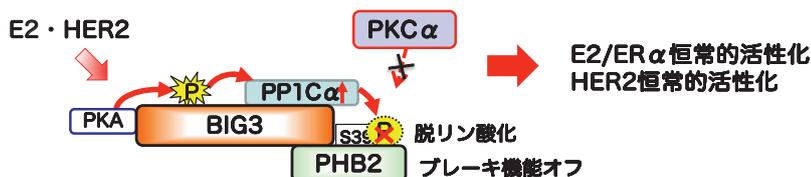


図 2 がん腫特異的ホーミングペプチド

抑制因子活性化ペプチド創薬

エストロゲン・HER2刺激下



ERAP(BIG3-PHB2相互作用阻害ペプチド)投与

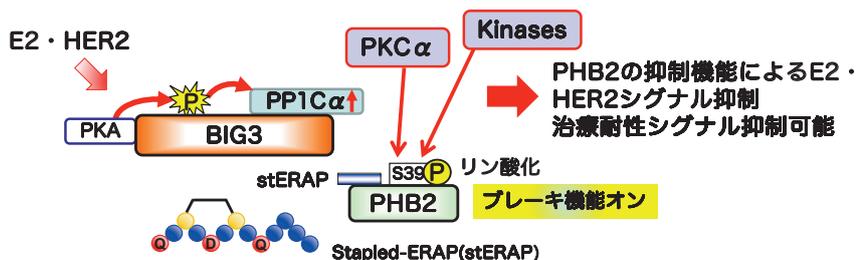


図3 抑制因子活性化ペプチド創薬

そこで、PHB2-BIG3 の結合を阻害するペプチド ERAP (Estrogen Receptor- α Activity-regulator synthetic Peptide : ERAP) を設計し、さらに分子内架橋 (Stapled) することで、構造の安定性、分解抵抗性、細胞膜透過性を最適化した stERAP を得た。この stERAP は、PHB2 に結合することで核内をはじめ様々な細胞内局在におけるがん関連シグナルを強力に抑制することが可能となり、既存の治療薬に対する耐性獲得においても顕著な抗腫瘍効果を導くことができる (図3、下図)。ユニークな標的への着眼点と、低分子や抗体といったモダリティでは難しいタンパク質-タンパク質相互作用の阻害へのラショナルアプローチとしてのペプチド創薬が最適にマッチングした興味深い研究であり、開発を経ての治療応用が期待される。

3 演題の取り組みはいずれもペプチドのモダリティの特長を活かして創薬ニーズにアプローチした代表的な取り組みであり、今後の臨床応用が期待される。また、これらをパイオニアケースとしてさらなる創薬ニーズの充足に向けた多くの研究への展開を予見させる興味深いセッションであった。

核酸創薬

座長：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）

秋永 士朗（ナノキャリア株式会社）

悪性胸膜中皮腫を対象とした天然型マイクロRNA核酸医薬の医師主導治験

田原 栄俊

（広島大学大学院医系科学研究科・細胞分子生物学研究室）

天然に存在する非コードRNAの一つであるマイクロRNAは一分子でマルチな作用点を有することが知られており、それ自身が新たな核酸医薬となる可能性があり、がん領域でも既に3剤のマイクロRNAが臨床試験入りしている。田原らはこれまでに複数のマイクロRNAが、がん細胞に細胞老化を誘導することを報告して来たが、それらの中でがん幹細胞や抗がん剤耐性細胞などに細胞老化を誘導するマイクロRNAとしてmiR-3140-3pを同定した。miR-3140-3pは幅広いスペクトラムのがん細胞株に対して細胞老化およ

び細胞死を誘導し、がん幹細胞にも細胞死を誘導するものの、正常細胞の増殖には影響しない。miR-3140-3pは悪性胸膜中皮腫同所移植モデルで高い抗腫瘍効果を示すことから、治療選択肢が限定され未充足のニーズの高い悪性胸膜中皮腫を開発対象に選択した。これまでにAMEDから複数のグラントを取得し、げっ歯類および非げっ歯類でのGLP毒性試験を既に完了し、マイクロRNAのGMP合成、局所投与に必須なDDS剤の調達を行い、同時にアカデミア発ベンチャー企業パームエクス・セラピューティクスを設立した。既に広島大学医学部において、悪性胸膜中皮腫患者を対象とするFirst-in-humanの医師主導Phase I試験が開始されている（図1）。

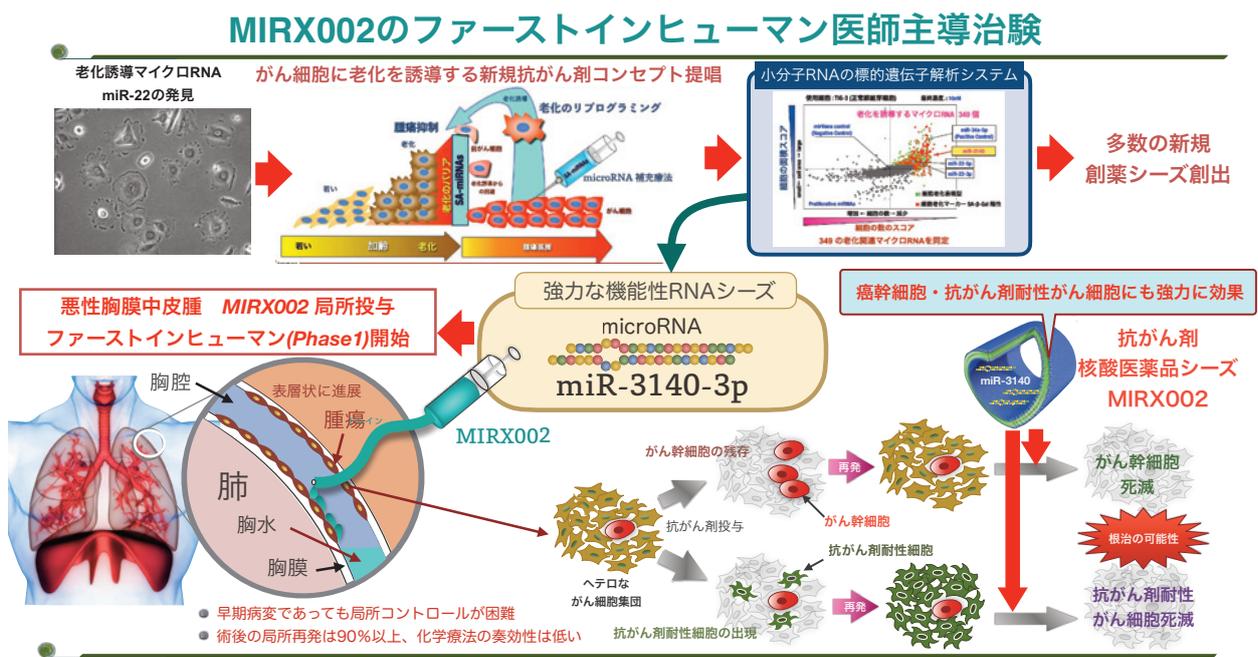


図1

TUG1 に対する核酸治療薬の開発を目指して 近藤 豊 (名古屋大学 大学院医学系研究科)

近年、タンパク質に翻訳されない長鎖非コード RNA (lncRNA) が、がん等の疾患に深く関与することが報告され、治療標的として注目されている。TUG1 は膠芽腫内のがん細胞の維持に必須な lncRNA として同定された 7 kb のサイズを持つ RNA であり、複数の機能を有することが報告されている。近藤らは TUG1 が特になん細胞で発生する DNA 複製ストレスにより転写活性化され、R-loop の保護作用を有する RPA (Replication protein A) と結合し、複製ストレス解消の機能を有することを見出した (図 2)。TUG1 に対する ASO を膠芽腫細胞株に作用させた場合、細胞周期の S 期停止、DNA 損傷マーカーの上昇、DNA 切断作用を介するアポトーシス誘導が見られるが、複製ストレスが低い正常細胞では DNA 損傷およびアポトーシスの誘導は殆ど見られない。現在、TUG1 ASO と Y shaped block copolymer と呼ばれる新規の DDS を用いた 18 nm のサイズを持つ TUG1 ASO/DDS 製剤の非臨床開発および CMC 開発を進めており、膠芽腫同所移植モデルでの静脈内投与での腫瘍縮小効果および延命効

果、ASO の脳内選択的分布等を確認しており、げっ歯類および非げっ歯類での GLP 毒性試験が既に開始されている。TUG1 ASO/DDS 製剤は膠芽腫に対する静脈内投与による画期的な治療薬となる可能性がある。

マイクロ RNA 核酸抗がん創薬と克服課題 稲澤 讓治

(東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子細胞遺伝/疾患バイオリソースセンター)

がん抑制型マイクロ RNA (TS-miR) によるがん治療の実現には、高活性 miR の選抜、適切な核酸化学および DDS の導入が不可欠である。稲澤らは、これまでに 25 種類以上のがん関連 miR を同定し、抗腫瘍核酸医薬としての開発研究を進めてきた。TS-miR である miR-634 は、細胞生存に寄与する種々の遺伝子の働きを阻害し、がん細胞の細胞死を誘導する (図 3)。脂質ナノ粒子もしくは経皮製剤技術を用いた miR-634 の DDS 製剤は、それぞれ静脈内注射および軟膏塗布により、腫がんおよび皮膚扁平上皮がんモデルの腫瘍増殖を抑制した。miR-634 軟膏製剤は、扁平上皮がんゼノグラフト腫瘍に対するゲフィチニブ、甲状腺未

TUG1 に対する核酸治療薬の開発

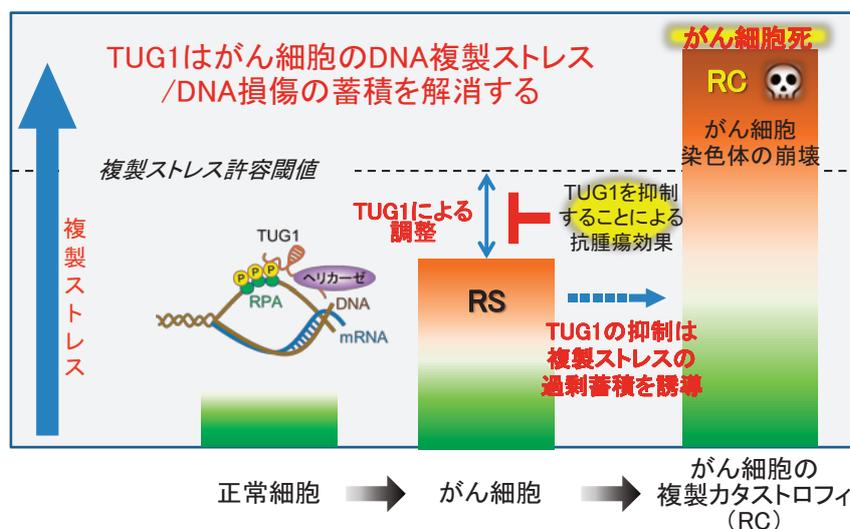


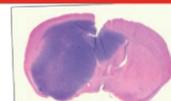
図 2

膠芽腫に対する TUG1-ASO-YBCポリマー (antiTUG1製剤)による抗腫瘍効果

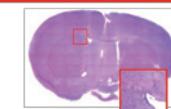
antiTUG1の腫瘍細胞内への
取り込み (皮下担がんマウスへの
経静脈投与)

- 腫瘍細胞 (EGFP)
- TUG1

CTRL-ASO-YBC

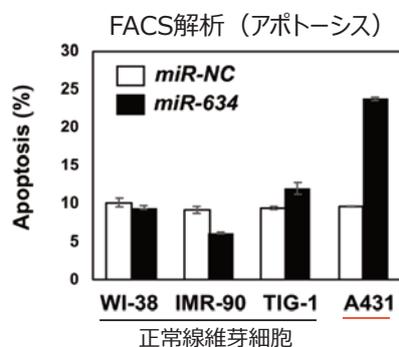
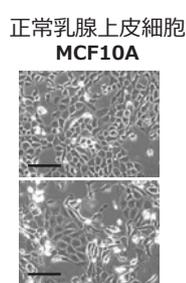
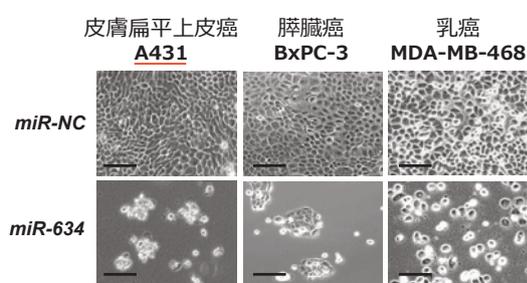


AntiTUG1製剤

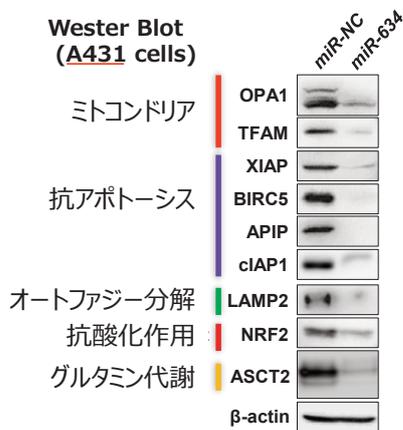


分化がんゼノグラフト腫瘍に対するレンバチニブの効果も増強した。その機序として、キナーゼ阻害剤によるグルコース代謝阻害と miR-634 によるグルタミン代謝阻害が、がん細胞の代謝ストレスを誘導することが示された。さらに、ペット犬メラノーマの既存治療不応例を対象とした miR-634 腫瘍内注射療法の治験が実施された。対象 11 例のうち 2 例で PR、3 例で SD と比較的良好的な結果が得られ、しかも、miR-34a 製剤の米韓第 I 相治験で生じた ir-AE などの有害事象は認められなかった。ヒトでの安全性・有効性の POC 取得に期待が寄せられている。

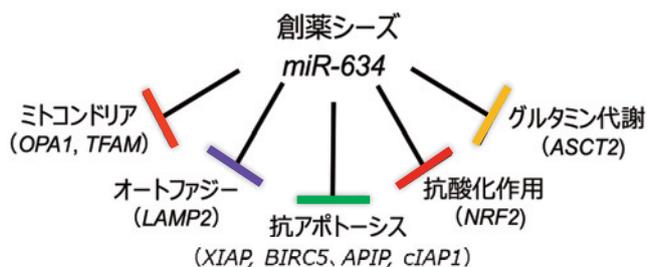
miR-634導入による細胞死誘導



標的遺伝子の発現抑制



がん細胞特有の生存・代謝システムを標的



Yamamoto S, Inoue J et al. Mol. Cancer Res. 2014
 Fujiwara N, Inoue J et al. Cancer Res. 2015
 Gokita K, Inoue J et al. Mol. Therapy - N.A. 2020
 Inoue J et al. Mol. Therapy-Oncolytics 2020
 Kishikawa M, Inoue J et al., BBA 2021

図3 創薬シーズとしての miR-634 の同定

実装化・レギュラトリーサイエンス

座長：田原 栄俊（広島大学大学院医系科学研究科細胞分子生物学研究室）

國料 俊男（名古屋大学大学院腫瘍外科）

本セッションでは、中分子領域薬の実用化において重要となる実装化・レギュラトリーサイエンスに関して、3名の演者がそれぞれの専門分野における現状と今後の課題について発表した。

精密高分子設計を基盤とする中分子バイオ医薬品の DDS 開発

核酸、ペプチド、タンパク質等のバイオ医薬品は、次世代の医薬品として注目されているが、細胞膜透過性、血中安定性と患部到達性を改善する DDS 技術の開発が重要とされている。東京工業大学科学技術創成研究院化学生命科学研究所の西山伸宏氏は、腫瘍内 pH に応答して電荷的中性からカチオン性に変化する pH 応答性ベタインポリマーを開発した（図 1）。高い血中滞留性と標的細胞への効率的な核酸導入の両立は、固形がん等の

標的化におけるポリエリレングリコール(PEG)のジレンマ問題として、解決困難とされてきた。しかし、西山氏らは pH 応答性ベタインポリマー脂質を脂質ナノ粒子 (LNP) に応用することによって、優れた血中滞留性と固形がんへの集積、さらにはがん細胞への効率的な siRNA 導入とそれに基づく固形がん治療に成功している。PEG に替わる新規水溶性ポリマーとして、pH 応答性ベタインポリマーの中分子医薬品の実用化への貢献が期待される。

がん領域における中分子医薬品の非臨床安全性評価

中分子医薬品としての核酸医薬品やペプチド医薬品は、化成品とバイオ医薬品の長所を併せ持ち、早期の実用化が期待されている。PMDA 毒性

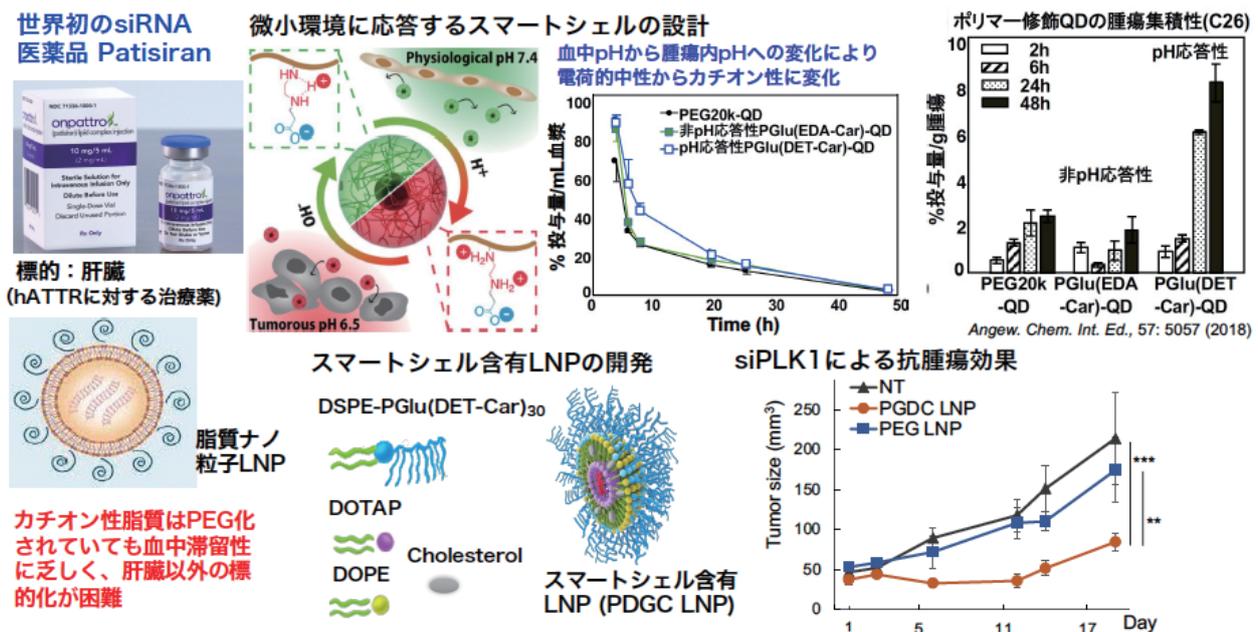


図 1 PEG ジレンマを克服する pH 応答性ベタインポリマーの開発と siRNA 搭載 LNP への応用

領域の真木 一茂氏より、核酸医薬品については、医薬品等規制調和研究事業において「医薬品の安全性及び品質確保のための医薬品規制に係る国際調和の推進に関する研究 S6：バイオ／核酸医薬品の安全性に関する研究班」が中心となり「核酸医薬品の非臨床安全性 評価に関するガイドライン」が発出されていること、また中分子ペプチド医薬品についても、同事業における「次世代型中分子ペプチド医薬品の品質及び安全性確保のための規制要件に関する研究班」による非臨床安全性評価に関する留意点についてご講演いただいた(図2)。

中分子医薬品に関する非臨床安全性評価の基本的な考え方ががん領域における非臨床安全性評価での留意点の理解により、本邦における中分子医薬品の開発がさらに進展すると考えられた。

核酸医薬品の承認に必要なデータとは

核酸医薬品は、遺伝子発現を介さずに作用する薬物であり、治療法の確立していない疾患などへの適応が期待されている。核酸医薬品の承認に

は、通常の医薬品と同様に、品質・有効性・安全性の担保が必要であるが、核酸医薬品に特化した項目も存在している。北海道大学病院の荒戸 照世氏より、核酸医薬品に特化した評価事項として、反応工程で生じる不純物、オフターゲット毒性、核酸修飾による吸収・分布・代謝・排泄などがあり、核酸医薬品の開発に関して「核酸医薬品の品質の担保と評価において考慮すべき事項」や「核酸医薬品の非臨床安全性評価に関するガイドライン」や「核酸 (siRNA) 搭載ナノ製剤に関するリフレクションペーパー」についてご紹介いただいた(図3)。また既承認のアンチセンスと siRNA の承認申請に使用されたデータパッケージを比較し、それぞれの開発において考慮すべき点についてもご講演いただいた。核酸医薬の種類により核酸医薬の承認に必要なデータが異なるものの基本的な考え方をご教授いただいた。今後、これらの考え方を考慮してまだ承認薬の少ない核酸医薬の分野での早期の実用化により、治療成績の改善が進むことを期待したい。



図2 核酸医薬品・ペプチド医薬品の非臨床安全性評価

		アンチセンス	SIRNA
製造方法並びに規格及び試験方法	構造決定及び物理的・化学的性質等 製造方法 規格及び試験方法	核酸医薬品の品質の担保と評価において考慮すべき事項	
安定性	長期保存試験 苛酷試験 加速試験		
薬理作用	効力を裏付ける試験 副次的薬理 安全性薬理 その他の薬理	核酸医薬品の非臨床安全性評価に関するガイドライン	
毒性	単回投与毒性 反復投与毒性 遺伝毒性 がん原性 生殖発生毒性 局所刺激性 その他の毒性		
薬物動態	吸収、分布、代謝、排泄 その他の薬物動態		
臨床試験	臨床試験成績		

核酸 (siRNA) 搭載ナノ製剤に関するリフレクションペーパー

リポソーム製剤の開発に関するガイドライン

ブロック共重合体ミセル医薬品の開発に関する厚生労働省/欧州医薬品庁の共同リフレクションペーパー

図3 核酸医薬品に関わるガイドライン

中分子創薬領域

座長：西岡 安彦（徳島大学大学院呼吸器・膠原病内科学分野）

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）

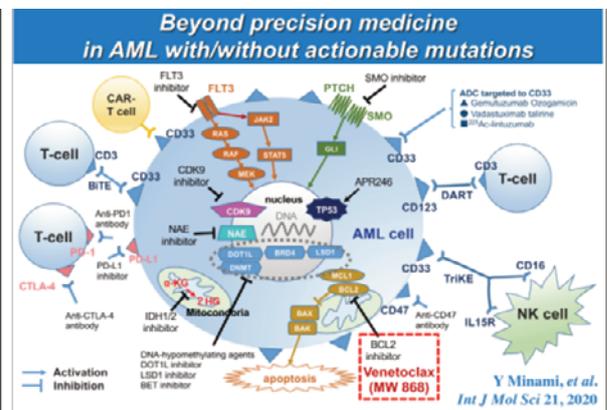
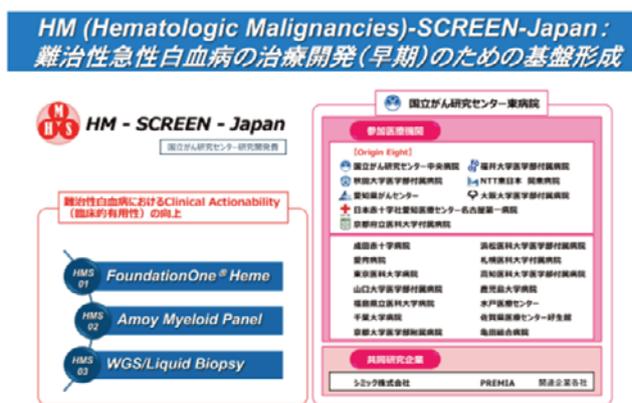
がん化における細胞内シグナル伝達のメカニズムの一つとして、タンパク質-タンパク質相互作用 (Protein-Protein Interaction : PPI) が重要な役割を担っていることが知られている。これまで PPI 阻害剤の開発は分子設計の困難さから成功例は限定的であったが、本ワークショップでは成功例として、白血病の治療において注目されている Venetoclax ならびに現在開発中の Menin 阻害剤についてご講演いただいた。

白血病ゲノムと分子標的治療法の最先端： BCL2 阻害剤による治療戦略

Precision medicine の進展とともに、急性骨髄性白血病 (AML) においても様々な遺伝子異常が見出されてきた。中でも FLT3 遺伝子変異は AML の悪性度と相関が認められており、FLT3 阻害剤による AML 治療の変革に期待が寄せられている。南陽介先生（国立がん研究センター東病院）は、AML 治療の向上を目指した国内最先端の試みである Hematologic Malignancies (HM) – SCREEN-Japan について、ならびに最近 AML 治療において注目されている薬剤 Venetoclax について紹介

された。HM-SCREEN-Japan は国立がん研究センター東病院が中心となって設立され（下図）、がんに関連するゲノム異常の頻度と特徴を網羅的に検索することによって、難治性白血病においてより高い clinical actionability（臨床的有用性）の向上を目指すものである。この活動によって新たなバイオマーカーや新規分子標的治療薬の創出に繋がることが期待されており、現在多くの医療機関が HM-SCREEN-Japan に参加している。

一方で、これまでに AML で見いだされた臨床的有用性があると考えられる遺伝子異常は AML 全体の 50%ほどにとどまり、残りの actionable 変異を有さない AML に対する新たな治療薬の開発が望まれる。Venetoclax は BCL-2 タンパク質の選択的阻害剤である中分子化合物であり、現在アザシチジンとの併用により初発 AML 患者に対して使用されている。AML においてはさらに新規モダリティ (ADC や BiTE など) を含めた様々な新薬の開発が進んでおり、近い将来 AML 治療領域において複数の新たな治療オプションが提供されることが期待された。



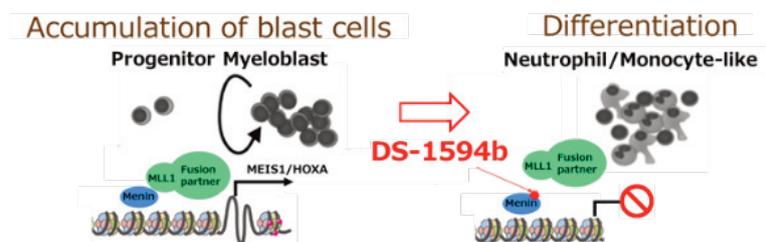
南先生のご講演スライドより

抗白血病治療薬 Menin 阻害剤の研究開発

急性骨髄性白血病における遺伝子異常の一つとして、mixed lineage leukemia gene 1 (MLL1) の染色体転座がある。MLL1 転座は、成人の急性白血病の約 5-10% および乳幼児の急性白血病の ~70% を占め、予後が悪いことが知られている。MLL1 遺伝子は 60 種類以上の遺伝子との転座が報告されており、これらの転座によって発現する異常な MLL1 融合タンパク質の N 末端側が Menin タンパク質と相互作用することによって HOXA 遺伝子や MEIS1 遺伝子などの発現が亢進し白血病を誘導するものと考えられている。北川麻弓先生 (第一三共株式会社) らは、MLL1 融合タンパク質と Menin タンパク質の相互作用を阻害する化合物の探索を試み、DS-1594b を見出した (下図)。DS-1594b によって白血病細胞を in vitro

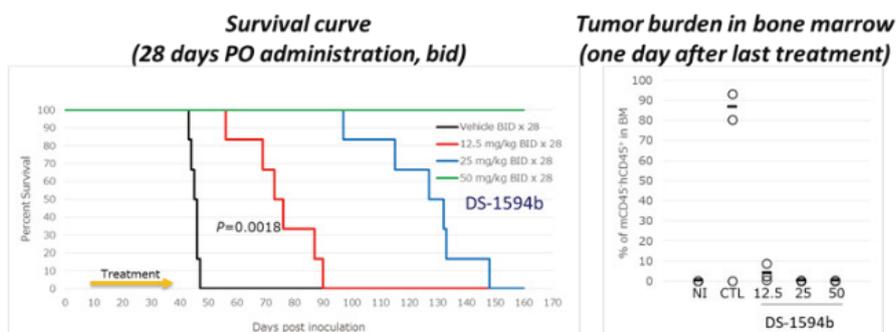
で処理すると MLL1 転座を伴う白血病細胞選択的に増殖が抑制され、同時に HOXA9 や Meis1 遺伝子の発現の抑制が確認された。また DS-1594b は MLL 転座陽性患者由来細胞において CD11b 画分の増加ならびに CD34+/CD38-画分の減少を誘導し、分化誘導作用を有することが示された。さらに MLL 転座ヒト白血病細胞株のマウスへの iv 移植モデルにおいて、DS-1594b は有意に担癌マウスの生存を延長した。一方で MLL 転座をもたない NPM1 遺伝子変異患者由来 PDX モデルにおいても担癌マウスの生存延長が認められ、NPM1 遺伝子変異を有する白血病細胞に対しても抗腫瘍効果を示すことが示唆された。現在 DS-1594b は米国において Ph1 試験が実施されている。他の分子標的薬例えば Venetoclax との併用の可能性についても興味を持たれた。

DS-1594b: menin-MLL1 interaction inhibitor



- DS-1594bは、MeninとMLL1の相互作用を阻害することで、MLL染色体転座陽性細胞で亢進している発癌因子HOXA, MEIS1の発現を抑制し、未分化状態の細胞の分化を誘導、抗腫瘍効果を発揮する。

Antitumor efficacy on MLL-ENL+ B-ALL-PDX model



- MLL染色体転座陽性B-ALL患者由来PDXのiv移植モデルにおいても、有意な延命効果が確認された。

北川先生のご講演スライドから

日本がん分子標的治療学会

会員数1,242名 (2022年3月7日現在)

役員

理事長

吉田 稔 (理化学研究所 環境資源科学研究センター 副センター長)

理事

任期3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)

中村 祐輔 (がん研究会

がんプレジジョン医療研究センター)

三森 功士 (九州大学病院別府病院)

矢野 聖二 (金沢大学がん進展制御研究所)

松井 順二 (エーザイ株式会社)

任期2年 (2023年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 (理化学研究所環境資源科学研究センター)

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)

任期1年 (2022年学術集会終了日まで)

間野 博行 (国立がん研究センター研究所)

宮園 浩平 (東京大学大学院医学系研究科)

川田 学 (微生物化学研究会微生物化学研究所)

西岡 安彦 (徳島大学大学院医歯薬学研究部)

永瀬 浩喜 (千葉県がんセンター研究所)

吉野 孝之 (国立がん研究センター東病院)

根東 攝 (中外製薬株式会社)

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 (愛知県がんセ研)

赤尾 幸博 (岐阜大院連合創薬医療情報)

秋永 士朗 (ナノキャリア)

秋山 徹 (東大定量研)

芦原 英司 (京都薬大)

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 (東医歯大難治研)

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)

薄井 紀子 (慈恵医大第三病院)

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 (愛知県がんセ研)

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)

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 (理研)

小根山千歳 (愛知県がんセ研)

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)

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)

草野 拓郎 (ブリストル・マイヤーズ)

桑原 一彦 (藤田医大医)	中森 正二 (厚生労働省)
小島 研介 (高知大医)	西尾 和人 (近畿大医)
後藤 典子 (金沢大がん進展制御研)	西岡 安彦 (徳島大院医歯薬)
近藤 英作 (新潟大院医歯学総合)	西田 升三 (近畿大薬)
根東 攝 (中外製薬)	西谷 直之 (岩手医大薬)
近藤 科江 (東工大院生命理工)	軒原 浩 (徳島大院医歯薬)
近藤 亨 (北大遺伝子病制御)	野口 耕司 (東京理科大薬)
近藤 豊 (名大院医)	長谷川 慎 (長浜バイオ大バイオサイエンス)
坂井 和子 (近畿大医)	畠 清彦 (国際医療福祉大学三田病院)
酒井 敏行 (京都府立医科大院医)	馬場 英司 (九大院医)
櫻井 宏明 (富山大院医薬)	浜本 隆二 (国立がん研究セ研)
佐治 重衡 (福島県立医大)	早川 洋一 (東京理科大薬)
佐藤 靖史 (東北大加齢医研)	早川 芳弘 (富山大和漢医薬学総合研)
佐谷 秀行 (慶應大医)	原 隆人 (武田薬品工業)
柴田 浩行 (秋田大医)	日浅 陽一 (愛媛大院)
島田 安博 (高知医療セ)	筆宝 義隆 (千葉県がんセ研)
嶋本 顕 (山口東京理科大)	平岡 眞寛 (和歌山医療セ)
清水 史郎 (慶應大理工)	福島 慶子 (全薬工業)
調 憲 (群馬大院医)	藤田 直也 (がん研化療セ)
新家 一男 (産総研)	藤本 直浩 (産業医大医)
末岡 榮三朗 (佐賀大医)	藤谷 幹浩 (旭川医科大)
杉尾 賢二 (大分大医)	藤原 康策 (第一三共)
杉町 圭史 (九州がんセ)	古川 龍彦 (鹿児島大院医歯学総合)
杉本 芳一 (慶應大薬)	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 陽一 (MSD)	馬島 哲夫 (がん研化療セ)
関戸 好孝 (愛知県がんセ研)	増田 隆明 (九大別府病院)
曾和 義広 (京都府立医大院)	松井 順二 (エーザイ)
高井 信治 (小野薬品工業)	松下 洋輔 (徳島大先端酵素学研)
高橋 俊二 (がん研有明病院)	松島 綱治 (東大院医)
田代 悦 (昭和薬科大)	松本 陽子 (崇城大院)
田中 真二 (東医歯大院)	間野 博行 (国立がん研究セ研)
田中 伸哉 (北大院医)	水上 民夫 (長浜バイオ大バイオサイエンス)
田中 文啓 (産業医大)	南 陽介 (国立がん研究セ東病院)
田沼 靖一 (東京理科大薬)	三森 功士 (九大別府病院)
田原 秀晃 (東大医科研)	宮澤 恵二 (山梨大院医学工学総合)
田原 栄俊 (広島大院医歯薬保健)	宮園 浩平 (東大院医)
田村 友秀 (聖路加国際病院)	宮寺 和孝 (大鵬薬品工業)
旦 慎吾 (がん研化療セ)	向田 直史 (金沢大がん進展制御研)
照井 康仁 (埼玉医大病院)	迎 寛 (長崎大病院)
戸井 雅和 (京大院医)	村上 雄一 (聖マリア健康科学研)
富樫 謙一 (ロシュ・ダイアグノスティックス)	百瀬 功 (微化研)
戸澤 圭一 (アストラゼネカ)	森 聖寿 (協和キリン)
富田 章弘 (がん研化療セ)	森 正樹 (東海大学医)
内藤 幹彦 (東大院薬)	薬師神 芳洋 (愛媛大医)
中川 和彦 (近畿大医)	八代 正和 (大阪市大院)
永澤 秀子 (岐阜薬科大学創薬化学)	安澤 幸利 (ヤクルト本社)
中城 公一 (愛媛大院医)	矢野 聖二 (金沢大がん進展制御研)
永瀬 浩喜 (千葉県がんセ研)	矢野 博久 (久留米大医)
永田 政義 (順天堂大院医)	山田 忠明 (京都府立医大院医)
中村 浩之 (東工大科学技術創成)	矢守 隆夫 (帝京大学臨床研究セ)
中村 祐輔 (がん研CPMセ)	湯浅 健 (がん研有明病院)

吉岡 孝志 (山形大医)
吉田 稔 (理研)
吉田 安宏 (産業医大)
吉野 孝之 (国立がん研究センター東病院)
吉丸 哲郎 (徳島大先端酵素学研)

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
エーザイ株式会社
MSD株式会社
小野薬品工業株式会社
協和キリン株式会社
全薬工業株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
第一三共株式会社

中外製薬株式会社
ナノキャリア株式会社
日本化薬株式会社
バイエル薬品株式会社
ファイザー株式会社
ブリistol・マイヤーズ株式会社
株式会社ヤクルト本社
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

名誉会員

秋山 伸一 (香椎丘リハビリテーション病院)
上田 龍三 (愛知医科大学)
上原 至雅 (岩手医科大学)
梅澤 一夫 (愛知医科大学)
小野 眞弓 (九州大学大学院薬学研究院)
加藤 隆一 (慶應義塾大学)
金丸龍之介 (内科河原町病院)
北川 知行 (がん研究会がん研究所)
桑野 信彦 (九州大学大学院)
河野 公俊 (あさひ松本病院)
西條 長宏 (日本臨床腫瘍学会)

曾根 三郎 (徳島市民病院)
高久 史磨 (日本医学会)
谷口俊一郎 (信州大学)
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 (北海道大学)
濱岡 利之 (四天王寺国際仏教大学)
福岡 正博 (和泉市立病院がんセンター)
村松 正實 (埼玉医科大学)
山口 俊晴 (がん研究会有明病院)

* 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

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カ年とする。

第12条（会則の改正）

1. 本会の会則の改正は、理事会の議決とその後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@jfc.or.jp