



一般社団法人日本消化器癌発生学会

News Letter

<http://www.j-sgc.org/>

2017 No.1

目次

大原 毅賞、田原榮一賞、研究奨励賞 創設の経緯と受賞者への期待	1
平成28年度 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞受賞内容	2
平成29年度 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞の応募手続について	
一般社団法人日本消化器癌発生学会 学会賞に関する規程	11
日本消化器癌発生学会 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞 歴代受賞者一覧	12
一般社団法人化のお知らせ	14
一般社団法人日本消化器癌発生学会 定款	15
一般社団法人日本消化器癌発生学会 定款施行細則	22
第28回日本消化器癌発生学会総会のご案内/第29回日本消化器癌発生学会総会のご案内	24
編集後記	25



巻頭言

大原 毅賞、田原榮一賞、研究奨励賞 創設の経緯と受賞者への期待

九州大学大学院消化器・総合外科 前原喜彦

日本消化器癌発生学会は、1989年に発足し、第1回研究会が大原先生の主催のもと開催されました。消化器癌の発生と進展のメカニズムの解明を目的として、外科、内科、病理、生化学など各分野にわたる幅広い横断的な研究活動のための質の高い議論の場を提供する中で、2016年には第27回の学会総会を数えるまでに発展してきました。

日本消化器癌発生学会は、2017年1月6日をもって、これまでの任意団体から、一般社団法人として新たなスタートを切ることとなりました。法的に人格をもった公的組織となることで、財務処理の適正化、企業からの寄附の増加などが期待されます。

本学会の設立に功績のあった大原 毅博士、田原榮一博士を記念して、2012年、大原 毅賞(大原賞)、田原榮一賞(田原賞)を創設しました。優れたがん研究者の功績を表彰し、もって消化器癌発生研究の一層の振興をはかるためであります。大原賞は臨床医学分野の施設において、田原賞は基礎医学分野の施設において優れた業績を挙げた研究者に授与され、受賞者は50歳未満の日本消化器癌発生学会会員の中から1年に各1名を原則としています。2016年度は熊本大学消化器外科の馬場祥史先生が大原賞を、国立がん研究センター研究所の谷内田真一先生が田原賞を、それぞれ受賞されました。両先生には消化器癌発生に関する研究を今後益々加速させていただきたいと願っています。

一方、研究奨励賞は2011年に創設し、40歳以下のがんの基礎研究を開始する若手研究者へ支援することで、将来にわたって日本消化器癌発生学会へ関与していただくことを目的としています。若手研究者に研究助成を行うことは、質の高い消化器癌の基礎研究の推進、研究計画と成果を発表していただくことによる研究の質の向上と学会の活性化、将来への投資など多くの意義があるものと考えています。2016年度は、これまでで最多の応募をいただき、数多くの応募者の中から10名が研究奨励賞を受賞されました。本News Letterに各先生の研究計画を掲載しています。いずれも研究奨励賞にふさわしい優れた研究であると考えています。今年の秋に熊本で開催される、来る第28回日本消化器癌発生学会総会の場において、1年間で得られた多くの研究成果を各先生からご発表いただけるものと期待しています。

今後とも日本消化器癌発生学会の発展のため、会員の皆様のご支援・御協力をお願い申し上げます。

平成28年度 大原 毅賞

消化器癌における epigenetic 変化の網羅的解析 — 個別化治療のための biomarker 探索を目指して —

熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学分野講師 馬場祥史



この度は、平成28年度大原毅賞を受賞させていただき、理事長の前原喜彦先生をはじめ、選考委員の先生方、会員の先生方に深謝いたします。また、これまでご指導頂きました熊本大学大学院消化器外科学分野教授の馬場秀夫先生をはじめ、ご協力頂きました先生方に感謝申し上げます。

1. エピジェネティクス

エピジェネティクスとはDNA塩基配列の変化を伴わない遺伝子発現の調節に基づく遺伝学と定義される。発癌に関わるエピジェネティクスな異常としては、DNAメチル化の異常、ヒストン修飾の異常、ゲノムインプリンティングの異常などがある¹。癌におけるDNAメチル化異常の特徴としてはゲノム全体の低メチル化(global DNA hypomethylation)とCpG islandにおける部分的な高メチル化(CpG island methylator phenotype)がある。前者は染色体不安定性を引き起こすと考えられ、後者は高メチル化した遺伝子のmRNAへの転写を抑制することにより遺伝子の不活化を引き起こすとされる。食道扁平上皮癌においては、ミスマッチ修復遺伝子(MLH1など)、DNA修復遺伝子(MGMTなど)などさまざまな癌関連遺伝子のプロモーター領域の高メチル化について多くの報告がなされているが、ゲノム全体の低メチル化については殆ど解明されていないのが現状である。

2. Long interspersed nucleotide element-1 ; LINE-1

Long interspersed nucleotide element-1 (LINE-1)は、ヒトゲノム内に最も多く存在する転位因子である。LINE-1はヒトゲノムでは転位因子の中で最も多く存在し、ヒトゲノムの17%を占めるため、LINE-1のメチル化レベルはゲノム全体のメチル化レベルの指標として注目を集めている。

3. 食道癌におけるLINE-1メチル化レベル

200例以上の食道癌におけるLINE-1メチル化レベルを測定したところ、非癌部よりも有意に低値であり、11～98%と幅広い値を示した(図1A)。そして、LINE-1低メチル化食道癌症例は有意に予後不良であり、独立し

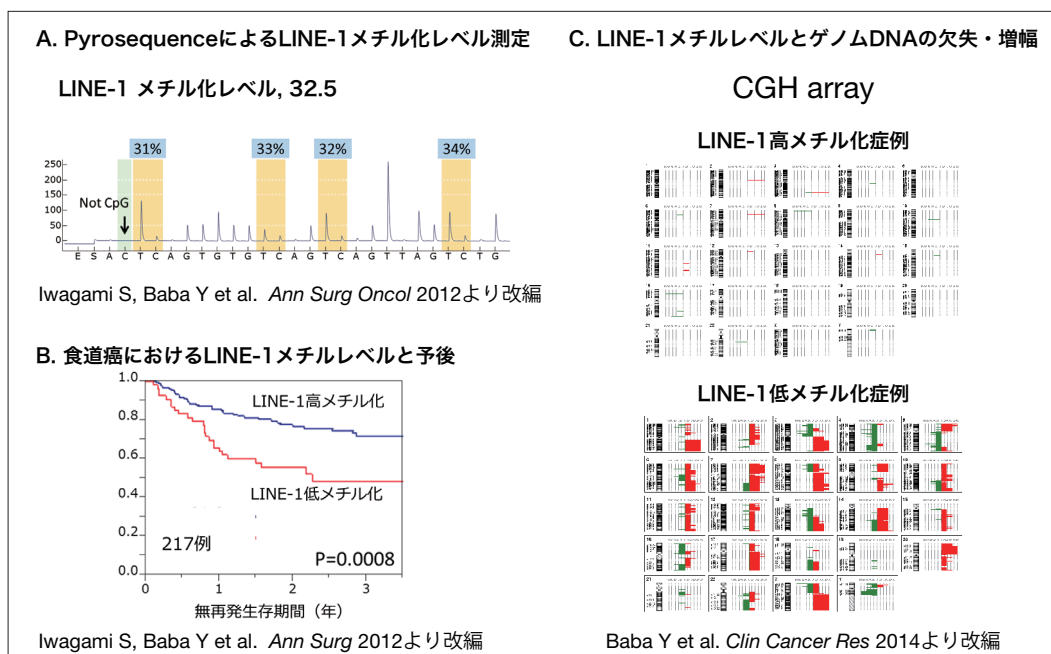


図1

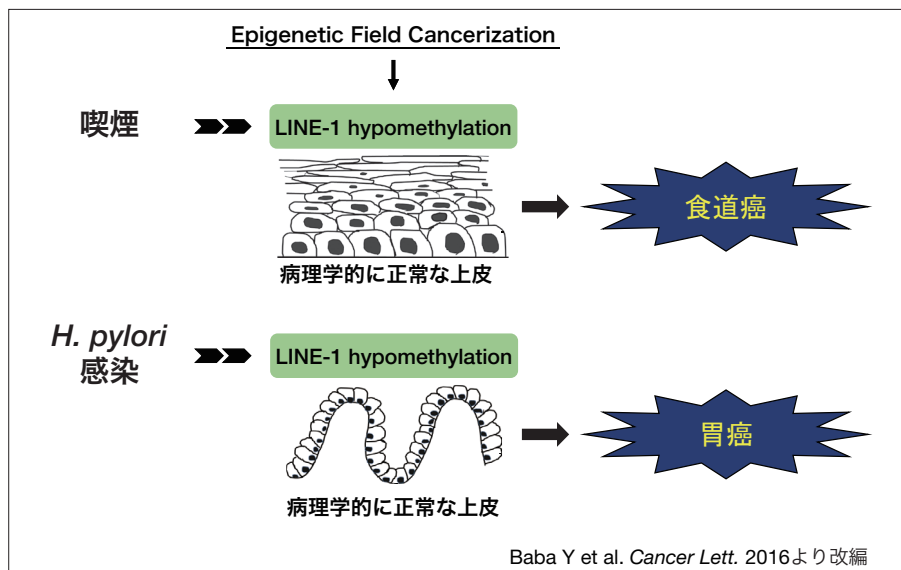


図2

た予後因子であった(図1B)²。食道癌においてLINE-1低メチル化症例は予後不良であることの分子学的メカニズムを解明するために、Comparative genomic hybridization (CGH) アレイを行ったところ、LINE-1低メチル化症例は、高メチル化症例に比べてゲノムDNAの欠失、増幅などのコピー数異常を高頻度に認めた(図1C)。増幅している部位にはCDK6に代表されるような癌関連遺伝子も数多く含まれており、LINE-1低メチル化は、CDK6などに代表される癌関連遺伝子の増幅により癌の悪性度に寄与していることが示された³。

4. Epigenetic field for cancerization

食道扁平上皮癌症例の正常食道上皮では、食道癌を有しない剖検症例の食道上皮と比べ、LINE-1メチル化レベルが低いという結果が得られた⁴。このことはLINE-1の低メチル化は食道扁平上皮癌におけるエピジェネティックな発癌の素地としての現象であると考えられた。また、喫煙とLINE-1の低メチル化には相関関係を認めており、LINE-1の低メチル化は喫煙が原因による発癌の素地形成の指標になり得ることが示された(図2)⁵。

5. まとめ

メチル化異常は可逆的な反応であり、癌治療や癌化学予防のtargetとして有望であることを考慮すると、これらの知見は発癌の分子機構解明、新規治療法開発、個別化治療への患者選別マーカーの確立に繋がる可能性があり、translational researchとして極めて意義深いといえる。

文献(Reference)

1. Baba Y, Noshio K, Shima K, Huttenhower C, Tanaka N, Hazra A, et al. Hypomethylation of the IGF2 DMR in colorectal tumors, detected by bisulfite pyrosequencing, is associated with poor prognosis. *Gastroenterology* 2010; 139(6): 1855-64.
2. Iwagami S, Baba Y, Watanabe M, Shigaki H, Miyake K, Ishimoto T, et al. LINE-1 hypomethylation is associated with a poor prognosis among patients with curatively resected esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg* 2013; 257(3): 449-55.
3. Baba Y, Watanabe M, Murata A, Shigaki H, Miyake K, Ishimoto T, et al. LINE-1 hypomethylation, DNA copy number alterations, and CDK6 amplification in esophageal squamous cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2014; 20(5): 1114-24.
4. Shigaki H, Baba Y, Watanabe M, Iwagami S, Miyake K, Ishimoto T, et al. LINE-1 hypomethylation in noncancerous esophageal mucosae is associated with smoking history. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(13): 4238-43.
5. Baba Y, Ishimoto T, Kurashige J, Iwatsuki M, Sakamoto Y, Yoshida N, et al. Epigenetic field cancerization in gastrointestinal cancers. *Cancer Lett* 2016; 375(2): 360-6.

平成28年度 田原榮一賞

十二指腸乳頭部がんに特徴的ながん抑制遺伝子“*ELF3*”の発見

国立がん研究センター研究所・がんゲノミクス研究分野 谷内田真一



この度は、名誉ある田原榮一賞の受賞という身に余る光栄に浴し、心より感謝申し上げます。田原榮一先生はじめ前原喜彦理事長、夏越祥次会長はじめ選考委員会ならびに会員の皆様に厚く御礼申し上げます。

十二指腸乳頭部がんは、ファーター乳頭部がんとも呼ばれ、消化器疾患に携わっている先生方におかれましては、1年に1度は担当するがん種だと思います。

私も香川大学や国立がん研究センター・中央病院に勤務していた時は、本疾患の患者さんの治療を担当させていただきました。手術で根治する患者さんといえば、手術後に再発する患者さんも経験しました。診断時に遠隔転移を認める患者さんや術後に再発を認めた患者さんの治療は、皆様、試行錯誤しながら行ってきたのが現状ではないかと思っています。

ふると香川県100万人の後向きコホート研究の結果、罹患率は10万人あたり1人未満で「希少がん」と言えます。本邦では上部消化管内視鏡検査が普及しているため早期に発見されることも多く、比較的予後がいいとされていますが、世界的には「難治がん」となります。さらに十二指腸乳頭部がんは木村 理 山形大学教授らが、組織形態像や免疫組織化学染色に基づいて腸型と胆膵型に分類し、その生命予後が全く異なることを世界に先駆けて報告し、今も世界標準の分類法となっています。

本研究では、本邦6施設から70例、米国から102例の凍結保存手術検体を用いて、全エクソン・シーケンス解析やターゲット・シーケンス解析、コピー数解析を行いました。「希少がん」にもかかわらず、他施設から多くの研究試料をご提供いただけたことは本当に幸運でした。

172例の遺伝子変異の解析の結果、統計学的に有意差のある遺伝子は順に*KRAS*、*TP53*、*CTNNB1*、*SMAD4*、*APC*、*ELF3*、*GNAS*…と遺伝子変異が見つかりました。見慣れた遺伝子が多いのですが、上司の柴田龍弘とVogelstein 教授から*ELF3*に注目するようアドバイスを頂き、研究が加速しました。*ELF3*遺伝子はアミノ酸が371個の小さな遺伝子ですが、変異の位置は症例によってさまざま、多くはアミノ酸を短縮させるような有害な変異であることから、がん抑制遺伝子であることが分かりました。また正常の胆管上皮細胞株に*ELF3*をKnock-downさせて遺伝子の発現を抑制すると、細胞の浸潤能や遊走能が強くなり、上皮間葉転換マーカーの遺伝子発

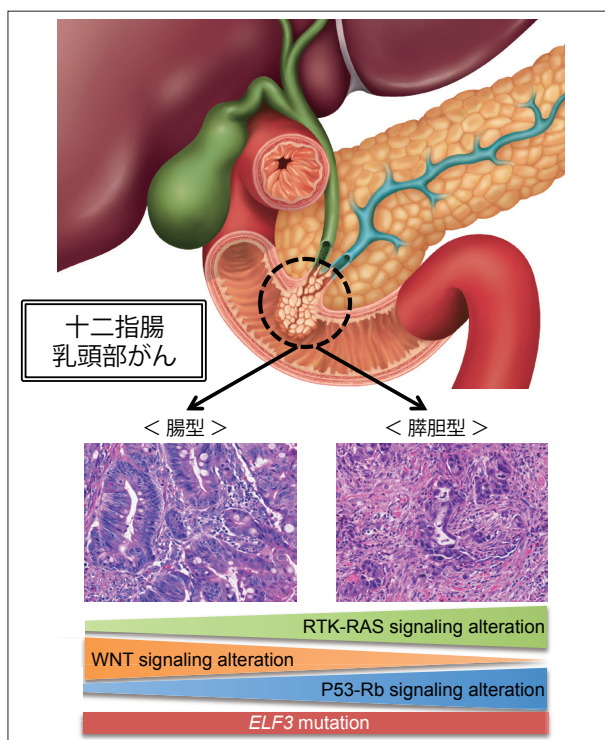
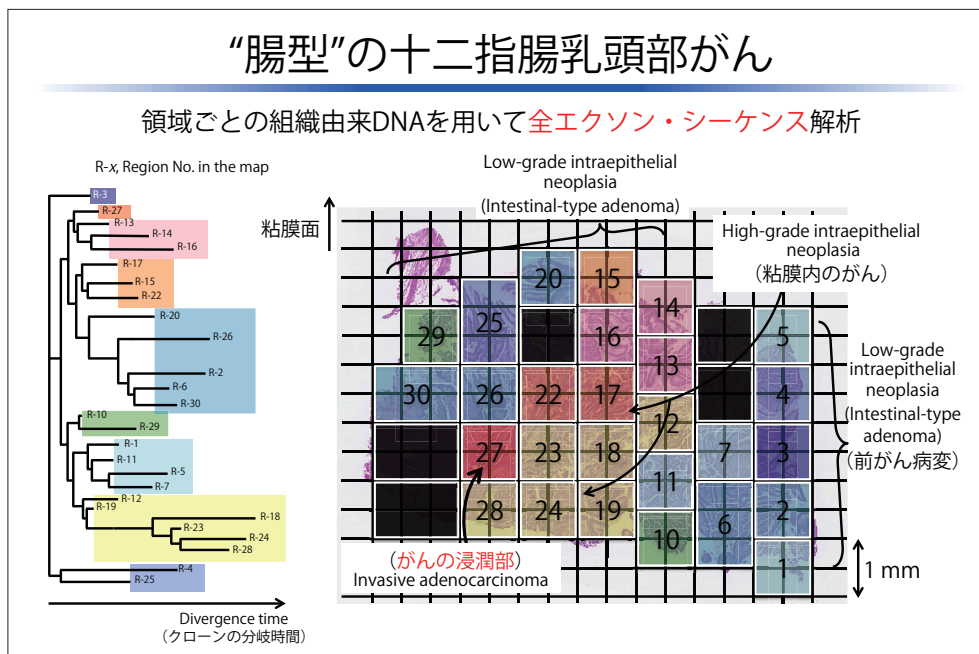


図1



現が亢進することが分かりました。国際がんゲノムコンソーシアム (ICGC) を中心に各種がんの遺伝子変異の解析はほぼ終了し、新たなドライバー遺伝子はみつからないと考えていましたので、これも幸運でした。

腸型は *APC*、*TP53*、*KRAS* の順に高頻度に変異が観察され、大腸がんの変異遺伝子の順と同じです。一方、胆膵型は *KRAS*、*TP53*、*SMAD4* の順で、こちらは膵臓がんと同じです。本邦発の組織形態学的な亜分類は、分子遺伝学的な特徴も反映していることが明らかになりました (図1)。

さらに腸型の十二指腸乳頭部がんの1例を対象に、オリンパス株式会社が開発した新しい組織分取機器を用いて、がんの Heterogeneity を検討しました。がんゲノムの Heterogeneity やがんゲノムの進化は私のライフワークであります。凍結切片を1mm角ごとに組織を分取採取し、各領域の組織由来DNAを用いて、領域ごとに全エクソン・シーケンス解析を行いました (図2)。詳述は紙面の都合上、割愛いたしますが、組織学的にがんの浸潤部 (図のNo. 27) のみで、ドライバー遺伝子である *FBXW7* と *ATM* の変異を認めました。がんは遺伝子変異を蓄積しながら進化を遂げることを改めて実証しました。

本研究の論文掲載日に、欧米豪のグループからも十二指腸乳頭部がんの網羅的ゲノム解析の報告が別の雑誌から同時刻にあり、主旨は *ELF3* 遺伝子の発見でした。研究は競争であることを痛感いたしました。

十二指腸乳頭部がんは本邦では胆道がんに分類され、その化学療法は胆道がんに準じた化学療法 (ジェムザールとシスプラチン) が標準です。分子遺伝学的な観点からは、胆道がんとは変異遺伝子が異なりますので、治療法を検討する必要があると考えています。

最後になりましたが、本研究は、東北大学、東京女子医科大学、和歌山県立医科大学、広島大学、香川大学、オリンパス株式会社、米国・Johns Hopkins Medical Institutions との共同研究であり、私が代表して本研究の内容をご紹介させていただきました。この場を借りて感謝申し上げます。本学会のさらなる発展を目指し、今後さらに消化器がん発生の研究に精進し、本学会の発展に貢献したいと願っております。

文献 (Reference)

- Okano K, Oshima M, Yachida S, et al. Factors predicting survival and pathological subtype in patients with ampullary adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 110: 156-62 (2014)
- Yachida S, Wood LD, Suzuki M, et al. Genomic sequencing identifies *ELF3* as a driver of ampullary carcinoma. *Cancer Cell* 29: 229-40 (2016)

平成28年度 研究奨励賞

CRISPR/Cas9を用いた 腸型・胃型胃癌オルガノイドモデルの樹立

広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子病理 坂本直也



この度は平成28年度研究奨励賞を頂戴し、前原理事長をはじめ、選考の労をお取り頂いた学会賞選考委員会の先生方に、この場をお借りしまして厚く御礼申し上げます。

胃がんは免疫組織学的所見に基づいて腸型胃がん、胃型胃がんに大別され、両者の遺伝子・分子異常を含めたpathogenesisは大きく異なることが知られています。一方、「CRISPR/Cas9」は元来細菌が外敵から自分を守るために持っていた酵素を、医学、生命科学研究領域における遺伝子編集に応用した技術であり、「オルガノイド」は組織の最小構成単位を*in vitro*で培養する技術です。いずれも革新的な最先端の技術であり、癌研究領域への応用が期待されています。本研究では、ヒト腸上皮化生および固有胃腺からそれぞれオルガノイドを樹立し、CRISPR/Cas9を用いて実際の胃がん症例に好発する遺伝子異常を導入することで、腸型胃がん、胃型胃がんオルガノイドモデルを樹立することを目指しております。樹立した胃がんオルガノイドモデルを網羅的、体系的に解析し、腸型・胃型胃がんの発生・進展にsufficientな遺伝子異常を明らかにしたいと考えております。実際に腸型・胃型胃がんのオルガノイドモデルを樹立するにあたり、まず腸上皮化生、固有胃腺サンプルからオルガノイドを樹立し、腸型胃がん、胃型胃がんに代表的な遺伝子異常をCRISPR/Cas9を用いて導入します。樹立後は各々のオルガノイドの形態像、遺伝子発現プロファイル、染色体異常の検討に加え、転移・浸潤能の獲得の有無をヌードマウスへの移植実験の検討や、腸型・胃型胃がんオルガノイドの化学療法、分子標的療法に対する薬剤感受性に関しても検討していきたいと考えております。今回の受賞を糧として、より一層研究に精進して参りますので、今後ともご指導ご鞭撻のほど、何卒宜しくお願い申し上げます。

平成28年度 研究奨励賞

接着分子に注目した 胃癌化学療法の抵抗性についての研究

群馬大学大学院病態総合外科学 木村明春



胃癌は世界の癌死で第2位を占める疾患であり、進行再発胃癌の予後は未だ不良である。その一方で、化学療法の進歩により、腹膜播種や遠隔転移などのために診断時に切除不能であった胃癌が、化学療法後に切除可能となる症例も増えている。そのため、診断時に化学療法の治療効果を予測する有用なバイオマーカーの開発が求められている。

今回注目したConnexin (Cx)はGap Junctionを構成する基本分子で、現在20を超えるConnexinファミリーが知られている。癌研究におけるCxの作用として、細胞増殖抑制、癌細胞の原発巣からの離脱や浸潤の抑制、血管外遊出の制御などの可能性が注目されている。このうち、Cx26は腫瘍抑制遺伝子として注目されている。胃癌においては組織型が腸型の胃癌で予後因子であることが報告されており(Int J Mol Med. 2010)、食道扁平上皮癌において、細胞質のCx26の過剰発現がリンパ節転移と相関し、高発現群の予後が不良であることが報告されている(Ann Surg Oncol. 2009)。

今回、胃癌におけるCx26発現について注目し、診断時に切除不能な胃癌におけるCx26発現の臨床的意義を明らかにし、Cx26発現と抗癌剤抵抗性との関連を明らかにすることを目的として研究を行う。

本研究では、診断時に切除不能であった胃癌患者の生検検体を用いて、Cx26免疫染色を行い、臨床病理学的因子および予後との関連を評価する。さらに*in vitro*の実験として、胃癌細胞株のCx26発現を阻害剤を用いて抑制し、Cx26抑制胃癌細胞株を抗癌剤で処理し、Cx26が抗癌剤抵抗性に与える影響について検討を行う。

本研究により、接着分子であるCx26と胃癌における抗癌剤の治療抵抗性との関連が明らかになり、治療抵抗性の胃癌患者に対してCx26が新規分子標的治療薬となる可能性が期待される。

平成28年度 研究奨励賞

食道扁平上皮癌におけるPD-L1発現と
上皮間葉移行の生物学的意義に関する研究

九州大学消化器・総合外科 堤 智崇



この度は平成28年度日本消化器癌発生学会の研究奨励賞という荣誉ある賞を頂き、大変光栄に感じております。理事長の前原喜彦先生、ならびに選考頂きました先生方、また学会員の先生方に深く御礼申し上げます。

私は現在、癌の領域において新たな治療戦略として注目されている免疫治療の主軸であるProgrammed death-Ligand (PD-L1)についての研究を行っています。PD-L1のプロモーター領域にはEMT誘導因子であるZEB1の結合領域が存在することに着目し、PD-L1とEMTとの関連、およびその臨床病理学的意義を検討し、以下のような知見を得ました。(1)食道扁平上皮癌症例において、抗PD-L1、ZEB1抗体にて免疫染色を行い、腫瘍先進部での発現を評価した。癌細胞の簇出を認めた症例をEMT陽性と評価した。結果として、腫瘍先進部でのPD-L1陽性群は陰性群に比較して、深達度が深い症例が多く、予後解析でも陽性群が予後不良であった。EMTを43%に認めたが、陽性群にEMT症例を多く認めた。また、ZEB1高発現を41%に認めたが、ZEB1も深達度と予後不良と関係していた。PD-L1、ZEB1発現はともにEMTと相関し、両者の発現も正の相関を認めた。(2) ZEB1高発現株TE8においてsiRNAを用いてZEB1をノックダウンし、PD-L1とZEB-1、E-cadherin発現を解析したところ、mRNA、蛋白発現においてもPD-L1発現抑制、E-cadherin発現亢進を認めた。(3) E-cadherin高発現株TE5,6,11においてTGF- β 1にてEMT誘導し、ZEB1、PD-L1発現を解析したところ、ZEB1、PD-L1の発現上昇を認めた。以上の結果より、腫瘍先進部でのPD-L1発現はZEB-1発現、EMTおよび悪性度に関与し、癌の浸潤過程において、腫瘍免疫回避機構とEMTが併せて作用することで、悪性度に寄与することが示唆されました。

今後、新たな癌免疫治療の開発に少しでも寄与できるよう研究に精進していく所存です。今後ともご指導ご鞭撻のほど何卒宜しくお願い申し上げます。

平成28年度 研究奨励賞

核一細胞質間輸送蛋白KPNA2を標的とした
胆管癌の新たな治療戦略

群馬大学大学院肝胆膵外科学 塚越真梨子



【研究目的】胆管癌は根治切除後も予後不良であり、ゲムシタビン(GEM)を含む抗癌剤治療でも十分な治療効果は得られていない。MRE11-RAD50-NBS1 (MRN)複合体によるDNA修復はGEM抵抗性に関与し、重要な治療標的とされている。MRN複合体の核一細胞質間輸送にはKaryopherin-alpha 2 (KPNA2)が関与し、癌腫で高発現の報告がある。本研究の目的は、胆管癌におけるKPNA2発現の臨床的意義を明らかにし、新たな治療法を開発することである。

【対象と方法】(1)臨床的意義：胆管癌切除103例におけるKPNA2発現を免疫染色にて評価。(2) *in vitro*機能解析：胆管癌細胞株のKPNA2を抑制し、増殖能、GEM感受性を評価。(3) *in vivo*機能解析：マウス皮下xeno-graftを作成し、KPNA2を抑制して増殖能、GEM感受性を評価。(4) MRN発現解析：胆管癌におけるKPNA2、MRNの発現を蛍光免疫染色にて評価。

【結果】(1) KPNA2は癌部で高発現(80/103例)、非癌部で発現ほとんど認めず。KPNA2高発現群は有意に再発が多く、RFS、OSはKPNA2高発現群で有意に予後不良であり、多変量解析で独立予後不良因子。術後GEMを投与した32例では、KPNA2高発現群で予後不良の傾向($p=0.06$)。(2) 増殖能はKPNA2抑制細胞群で低下。KPNA2抑制後にGEMを投与すると、GEM投与単独に比べ増殖が抑制された。(3) KPNA2抑制+GEM投与群はGEM投与群に比べ腫瘍の増殖が抑制された。(4) KPNA2とMRN複合体は核内でそれぞれ共局在を示した。

【結論】胆管癌においてはKPNA2発現が亢進し、分裂活性増大、抗癌剤感受性低下などの広範ながんの生物学的特性発現に関与している。KPNA2によるMRN複合体の核一細胞質間輸送はGEM感受性に重要であり、KPNA2発現制御が新たな治療戦略になる可能性が示唆された。

平成28年度 研究奨励賞

胃癌肝転移に対する 特異的診断・治療標的分子の開発

名古屋大学附属病院 田中晴祥



胃癌の肝転移は長きにわたり、その不良な予後のため手術適応外とされていた。しかし、肝転移巣切除後の長期生存例も少数ではあるが認められており、肝転移を有する胃癌の治療方略は、現在の胃癌診療におけるトピックスである。胃癌のKey drugであるS-1は、術後補助化学療法において腹膜播種の制御には一定の効果を示しているが、肝転移を代表とする血行性転移を制御するには不十分であることが示唆されている。そのため個別化治療を可能とする新規分子標的治療薬の開発および肝転移診断マーカーが不可欠である。

肝転移を有する胃癌症例から得られた原発巣、肝転移巣、および非癌部を対象としてTranscriptome解析を行った結果、シグナル伝達因子であるGuanine Nucleotide Binding Protein, Gamma 4 (GNG4)および膜輸送蛋白のひとつであるAsialoglycoprotein Receptor 2 (ASGR2)が候補分子として抽出されたため、これらの発現および機能を詳細に検討することを本研究の目的とした。

in vitro studyとして、GNG4・ASGR2高発現胃癌細胞株に対してCRISPR/Cas9法によるゲノム編集をおこないノックアウト(KO)株を樹立する。このKO株を用いて親株との間で増殖能、浸潤能、遊走能、接着能、さらにはアポトーシスおよび細胞周期G0/G1期比を比較する。

in vivo studyとして、ヒト胃癌細胞株を用いたマウス肝転移モデルにおいて、上述のKO株と親株を用いて肝転移巣形成能および生存期間を比較する。肝転移巣形成能は、Luciferinを標的とした*in vivo* imagingおよび小動物MRIにより評価する。

バイオマーカーとしての意義を問うための臨床検体を用いた解析では、胃癌患者の術前血清中、および癌部・非癌部組織中のGNG4・ASGR2の発現度をELISA法および定量的PCR法により定量し、各種臨床病理学的因子との相関を検討する。

平成28年度 研究奨励賞

肝細胞癌におけるSALL4、HDAC1およびHDAC2発現の生物学的意義に関する研究

九州大学消化器・総合外科 王 歆林



【研究目的】SALL4は肝細胞癌(HCC)において予後不良因子として注目されている。一方、SALL4はHDAC1、HDAC2を含有するNuRD複合体を制御することにより、PTEN等の癌抑制遺伝子を抑制するという報告がある。本研究はHCC切除例におけるSALL4、HDAC1、HDAC2、PTEN発現の臨床病理学的な意義について明らかにする。

【対象と方法】初発HCC切除135例を対象とした。免疫組織化学染色にてSALL4、HDAC-1およびHDAC-2の発現を検討し、臨床病理学的な意義を明らかにした。高発現の判定基準(癌細胞陽性率)はSALL4:5%以上、HDAC1、HDAC2:25%以上、とした。RT-PCR法にてPTENの発現を解析し、癌部を非癌部1/2以下をPTEN低発現と判定した。

【結果】SALL4は76例(56%)で陽性で、陰性群に比べて、HBs抗原陽性率が高く、AFP、PIVKAIは有意に高値で、肝内転移が有意に多かった。SALL4陽性群は陰性群に比べ、無再発生存率、生存率は有意に不良であった。HDAC-1高発現群(51%)は低発現群に比べ、低分化の傾向があり、生存率は有意に不良であった。HDAC-2高発現群(46%)は低発現群に比べ、HBs抗原陽性率が高く、低分化の傾向があり、脈管浸潤が有意に多かった。HDAC2高発現群は低発現群に比べて、有意に予後不良であった。SALL4陽性かつHDAC1、HDAC2少なくとも一つが高発現の群(58例、43%)が、それ以外の群よりPTEN発現の頻度が低く(33% vs.13%, $p=0.02$)、術後生存率が有意に不良であった。

【結論】SALL4とHDAC-1、HDAC-2が共発現するHCCは病理学的に高悪性度であり、切除症例が予後不良であった。SALL4、あるいはHDAC1およびHDAC2を制御することにより、HCC治療への新しい展開が期待される。

平成28年度 研究奨励賞

Molecular classificationに基づいた 大腸癌のmicroRNA解析と診断・治療への応用

札幌医科大学消化器内科学講座 栗原弘義



MicroRNAの発現異常はさまざまな消化器癌で報告され、大腸癌においても診断や治療の新規バイオマーカーとなりうることから近年、注目されている。またmicroRNAは患者の血漿や血清、糞便などからも抽出できることから非侵襲的なLiquid Biopsyとして臨床応用できる可能性があり、その有用性が明らかになりつつある。しかしながら大腸癌は分子異常が多様であり、早期診断や標的治療薬の効果予測因子として血中や癌組織のmicroRNAを解析するためにはmolecular classificationに基づいた分子異常サブタイプ別の検討が必要である。

また大腸癌の日常臨床で用いられている抗EGFR抗体薬はKRAS変異陽性のようなEGFR下流シグナルが活性化している症例では効果が期待できず、使用できる症例は全大腸癌の半数にも満たない。この治療抵抗性に対する戦略として、我々は大腸癌細胞株を用いた実験で抗EGFR抗体薬単剤投与よりもmiR-31阻害剤を併用することで有意な抗腫瘍効果が得られたことを国際学会のLecture presentationで報告している(Nosho K, Kurihara H et al. DDW2015)。このように従来の分子標的薬剤にmicroRNA阻害剤を併用した治療方法は、大腸癌の新たな治療戦略として期待されるが、そのメカニズムの解明や*in vivo*での検討は十分になされていないのが現状である。

そこで今回、我々は大腸癌患者の血液や癌組織を用いて、分子異常サブタイプ別に異常発現するmicroRNAの同定と診断への応用の検討を行う。また、同定されたmicroRNAの発現異常を制御するヒストン修飾やメチル化などのメカニズムの解明についても合わせて検討する。さらに抗EGFR抗体薬等の分子標的薬剤にmicroRNA阻害剤を併用した新たなオーダーメイド治療の可能性についても解析を行う。

平成28年度 研究奨励賞

肝星細胞による肝癌進展増強・薬剤耐性獲得の 機序解明に関する研究

徳島大学消化器・移植外科 岩橋衆一



【はじめに】肝星細胞(伊東細胞)は、群馬大学の伊東俊夫教授により発見され、肝類洞外のDisse腔に存在する肝線維芽細胞系の細胞である。これまでに肝星細胞が線維芽細胞へ分化し線維化が過剰に進行することで肝癌の増殖に関与するといった報告が認められており、本研究では肝星細胞が肝癌の進展、さらに薬剤耐性獲得にどのように作用するのかを明らかにすることを目的とする。

【方法】肝星細胞による肝癌細胞増殖・転移促進に関する研究

肝癌細胞株：HuH-7・HepG2、肝内胆管癌細胞株：TKKK、肝星細胞株：LX2を使用。肝癌細胞株+肝星細胞株(肝癌細胞株 1×10^5 個+肝星細胞株 1×10^5 個)を96 well plateにて72時間培養した後、肝星細胞・肝癌細胞それぞれの細胞増殖能(MTT assay)・細胞遊走能(Cell migration assay)、細胞浸潤能(Cell invasion assay)を検討する。さらにその機序においてタンパク質発現・遺伝子発現を検討する。

肝癌細胞と肝星細胞共培養での抗腫瘍薬剤に対する効果の研究

上記の肝癌細胞株、肝内胆管癌細胞株、肝星細胞株を使用。肝癌細胞株+肝星細胞株(肝癌細胞株 1×10^5 個+肝星細胞株 1×10^5 個)を96 well plateにて72時間培養した後、抗腫瘍薬剤として5-FU, CDDPを付加。また対照群として肝癌細胞のみの群を作成する。またTrans-well® Permeable wellにて肝星細胞と共培養した肝癌細胞と細胞増殖能(MTT assay)・細胞遊走能(Cell migration assay)を比較検討する。

【結果】肝星細胞による肝癌細胞増殖・転移促進に関する研究

MTT assayにおいて肝癌細胞株+肝星細胞株の共培養での細胞増殖能の上昇が認められた。また共培養群において細胞遊走能・浸潤能の上昇も認められた。さらにその機序において共培養群におけるIL-6, MMP9の発現の上昇が認められた。

【まとめ】これまでの検討では肝星細胞の肝癌細胞に対する腫瘍進展作用が示唆された。今後薬剤付加の検討を行う予定である。

平成28年度 研究奨励賞

大腸癌発癌過程でのmicroRNAによる エピゲノム変化の解析

大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学 波多 豪



この度は、日本消化器癌発生学会平成28年度研究奨励賞を頂きまして大変光栄に存じます。

線維芽細胞に4種類の転写因子(OCT3/4, SOX2, KLF4, c-MYC)を導入することで多分化能を持ったiPS細胞が作成可能であることが報告され、当科では、このリプログラミングをヒトの癌細胞に応用することで、癌細胞がもつ増殖能、浸潤能、免疫不全マウスにおける腫瘍形成能が低下することを明らかにしてきました。リプログラムされた癌細胞はiPS細胞と同様にエピゲノム変化を認め、これが悪性度低下に寄与していると考えられる一方、ウイルスベクターを用いるリプログラミングは二次的癌化のリスクを排除できません。そこで我々は、エピゲノム調節因子であるmicroRNAを3種類(miR-200c, 302, 369)導入することで、脂肪幹細胞や皮膚繊維芽細胞をリプログラムすることに成功しました。さらに、これらのmicroRNAによるリプログラミングを癌細胞に応用し、ヒト大腸癌細胞株への導入によって未分化マーカー高発現のiPS様細胞へ変化することを示しました。また、マウス異種移植モデルへmicroRNAを尾静脈から全身投与することで腫瘍増殖能が低下し、腫瘍組織におけるエピゲノム変化とそれに伴う未分化マーカー発現を確認しました。以上の報告を踏まえ、今回は、大腸癌の発癌に対してmiR-200c, 302, 369によるリプログラミングが分子レベルでどのような影響を与えるのかについて調べることを目的とし、研究を計画しました。大腸癌自然発生マウスであるCPC-Apcマウスを用い、腺腫の発症、癌化の抑制が可能かを確認し、さらにその際のメカニズム解析を行う予定です。

最後になりましたが、学会理事長の前原喜彦教授をはじめ、関係の先生方には、紙面をお借りしまして厚く御礼申し上げます。今後とも精進いたします。

平成28年度 研究奨励賞

食道扁平上皮癌におけるRNA結合蛋白質TIA1の 機能制御による抗腫瘍効果の検討

京都府立医科大学消化器外科 濱田隼一



この度、平成28年度日本消化器癌発生学会研究奨励賞という大変名誉ある賞を頂きまして誠に有難うございます。

この度受賞いたしました「食道扁平上皮癌におけるRNA結合蛋白質TIA1の機能制御による抗腫瘍効果の検討」は、平成27年まで研究員として在籍しておりました徳島大学大学院医歯薬学研究部人類遺伝学教室で井本逸勢教授のご指導のもと研究を行ったテーマであり、京都府立医科大学消化器外科教室に帰学してから引き続き研究を続けております。

これまで我々の研究グループは、RNA結合蛋白質(RBP)に着目し、「癌特異的な遺伝子発現制御機構」に関する研究を行ってきました。RBPは、mRNAの転写から翻訳に至るまでのさまざまな品質管理や発現制御を担う分子で、その異常が癌を含むさまざまな疾患の病態形成に関与することが明らかになってきました。本研究では、RBPファミリーに属するTIA1が、食道扁平上皮癌(ESCC)の進展に伴い単に発現が増加するだけでなく、局在が細胞質優位に変化することを見いだしました。さらに、細胞質におけるTIA1発現量は、予後と負に相関し、癌細胞特異的に細胞増殖促進・細胞死抑制を誘導することを明らかにしました。TIA1には、完全長isoform(TIA1a)と11アミノ酸がスキップしたisoform(TIA1b)が存在します。このうちESCCで見られた細胞質への局在とこれに伴う細胞増殖促進作用はTIA1aに特異的なことから、TIA1aの機能や局在を特異的に阻害・修飾すれば効果的に癌に増殖抑制や細胞死を誘導できる可能性があり、いまだ有効な分子標的の同定に至らない食道癌における新たな分子標的薬開発の基盤構築につながると考えております。この度奨励賞を頂きましたことを一層の励みとし研究に取り組んでいく所存であります。引き続きご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

平成29年度 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞の応募手続について

学会賞に関する規程をご確認のうえ、各賞の申請書に必要事項をご記入いただき、学会事務局までご送付ください。

各賞の申請書は日本消化器癌発生学会ホームページ (<http://www.j-sgc.org/>) からダウンロードいただけます。

【締 切】大原 毅賞、田原榮一賞：平成29年4月1日(必着)

研究奨励賞：平成29年5月1日(必着)

【送付先】一般社団法人日本消化器癌発生学会本部事務局

〒102-0072 東京都千代田区飯田橋3-11-15 UEDAビル6F

株式会社クバプロ内

一般社団法人日本消化器癌発生学会 学会賞に関する規程

第1条 総則

日本消化器癌発生学会の学会賞については、定款並びに細則定められるもののほかは、この規程による。

第2条 大原賞、田原賞に関する規程

1. 日本消化器癌発生学会は本学会の設立に功績のあった大原毅博士、田原榮一博士を記念して、大原毅賞(大原賞)、田原榮一賞(田原賞)を設け、優れたがん研究者に授与してその功績を表彰し、もって消化器癌発生研究の一層の振興をはかる。
2. 大原賞は臨床医学分野の施設において、田原賞は基礎医学分野の施設において優れた業績を挙げた研究者の功績を讃える。
3. 受賞者は1年に各1名を原則とする。
4. 授賞候補者は、該当年の1月1日付で50歳未満の日本消化器癌発生学会会員とし、本学会評議員の推薦のもと公募し、学会賞選考委員会にて選考する。
5. 大原賞、田原賞応募者は学会ホームページに公開される要項に従い、応募書類を本会事務局に提出する。

第3条 研究奨励賞に関する規程

1. 助成対象課題は発がん、がんの進展に関する基礎研究とする。
2. 助成対象者は前項に掲げた研究を開始する、該当年の1月1日付で40歳未満の研究者で日本消化器癌発生学会の会員とし、学会賞選考委員会にて選考する。
3. 推薦者は日本消化器癌発生学会の評議員とし、推薦件数は研究機関内選考等により1推薦者に原則として1件とする。
4. 受賞者は1年に5名程度とし、受賞者には助成金として1件20万円程度を授与する。
5. 研究助成金の交付対象となる経費は、研究に要する物品の購入費用及びその研究の推進に必要な費用とする。
6. 研究奨励賞応募者は学会ホームページに公開される要項に従い、応募書類を本会事務局に提出する。

第4条 本規程の改正

本規程は理事会の議を経て改正することができる。

日本消化器癌発生学会 大原 毅賞・田原榮一賞・研究奨励賞 歴代受賞者一覧

平成28年度

大原 毅賞受賞者

- ・ 馬場祥史(熊本大学 消化器外科)
消化器癌におけるジェネティック・エピジェネティックバイオマーカーの探索

田原榮一賞受賞者

- ・ 谷内田真一(国立がん研究センター研究所)
膵胆がんのゲノム異常とがんクロン進化に関する研究

研究奨励賞受賞者

- ・ 坂本直也(広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子病理)
CRISPER/Cas9を用いた腸型・胃型胃癌オルガノイドモデルの樹立
- ・ 木村明春(群馬大学大学院病態総合外科学)
接着分子に注目した胃癌化学療法抵抗性についての研究
- ・ 堤 智崇(九州大学消化器・総合外科)
食道扁平上皮癌におけるPD-L1発現と上皮間葉移行の生物学的意義に関する研究
- ・ 塚越真梨子(群馬大学大学院 肝胆膵外科学)
核-細胞質間輸送蛋白KPNA2を標的とした胆管癌の新たな治療戦略
- ・ 田中晴祥(名古屋大学附属病院)
胃癌肝転移に対する特異的診断・治療標的分子の開発
- ・ 王 歆林(九州大学機能病態病理学)
肝細胞がんにおけるSAL14、HDAC1およびHDAC2発現の生物学的意義に関する研究
- ・ 栗原弘義(JR札幌病院)
Molecular classificationに基づいた大腸癌のmicroRNA解析と診断・治療への応用
- ・ 岩橋衆一(徳島大学 消化器・移植外科)
肝星細胞による肝癌進展増強・薬剤耐性獲得の機序解明に関する研究
- ・ 波多 豪(大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学)
大腸癌発癌過程でのmicroRNAによるエピゲノム変化の解析
- ・ 濱田隼一(京都府立医科大学 消化器外科)
食道扁平上皮癌におけるRNA結合蛋白質TIA1の機能制御による抗腫瘍効果の検討

平成27年度

大原 毅賞受賞者

- ・ 山本博幸(聖マリアンナ医科大学 内科学)
消化器癌のゲノム研究から導き出した次世代の包括ゲノム解析法の開発と臨床応用

田原榮一賞受賞者

- ・ 柴田龍弘(東京大学 医科学研究所)
肝胆道系がんを対象としたがんゲノム解読とそれを起点としたトランスレーショナル研究

研究奨励賞受賞者

- ・ 清水 大(名古屋大学大学院 医学研究科 消化器外科学)
Transcriptome解析により胃癌肝転移関連遺伝子として検出したG protein-coupled receptor 155 (GPR155)の発現及び機能解析
- ・ 岩槻政晃(熊本大学大学院 消化器外科学)
消化管間質腫瘍(gastrointestinal stromal tumor ; GIST)におけるイマチニブ耐性に関与するmicroRNA-gene pathwayの同定
- ・ 三橋 慧(札幌医科大学消化器・免疫・リウマチ内科学講座)
消化器発癌における常在微生物群ゲノムの重要性和分子異常・免疫応答との関連
- ・ 向山 順子(神戸大学大学院医学研究科外科学講座食道胃腸外科学分野)
がん幹細胞特異的マイクロRNAを標的とした大腸がん新規治療法の開発

平成26年度

大原 毅賞受賞者

- ・ 三森功士(九州大学病院別府病院 外科)
消化器癌におけるゲノム・エピゲノムレベルにおける進化の解明と難治性を生む多様性の克服

田原榮一賞受賞者

- ・ 向所賢一(滋賀医科大学 分子診断病理)
十二指腸液逆流に関連した上部消化管の発癌及び進展過程

研究奨励賞受賞者

- ・ 五十嵐央祥(札幌医科大学 消化器・免疫・リウマチ内科学講座)
大腸腫瘍の分子診断・個別化治療における新規バイオマーカー探索を目指した non-coding RNA の網羅的解析
- ・ 大原利章(岡山大学大学院 医歯薬総合研究科 消化器外科)
固形癌に対する除鉄誘導療法の確立
- ・ 神田光郎(名古屋大学 消化器外科学)
早期診断への応用を目指した、膵癌前癌病変の癌化過程に関わる新規遺伝子変異の同定
- ・ 財津瑛子(九州大学大学院 消化器・総合外科)
胃癌における Encoding phosphate and tensin homolog (PTEN) の発現と予後及び
HER2 発現との関連に関する検討
- ・ 澤山 浩(熊本大学大学院 消化器外科学)
嫌気性代謝関連蛋白による抗癌剤耐性機序の解明と低分子化合物を用いた新規治療法の開発
- ・ 田尻裕匡(九州大学大学院 消化器・総合外科)
がん細胞の浸潤・転移における DOCK1 の役割とその制御機構の解明
- ・ 林 洋光(熊本大学大学院 消化器外科学)
ヒト癌組織における腫瘍抑制シグナル Hippo pathway の破綻による癌幹細胞能獲得機構の解明と
臨床的特徴へのアプローチ
- ・ 渡辺 亮(群馬大学 病態総合外科学(第一外科))
IPMNにおいてSTMN1は増殖シグナルを活性化させ発癌に寄与する

平成25年度

大原 毅賞受賞者

- ・ 野村幸世(東京大学 消化管外科)
血清 TFF を用いた胃癌スクリーニングの可能性の検討

田原榮一賞受賞者

- ・ 塚本徹哉(藤田保健衛生大学 病理診断科)
腸上皮化生と胃癌の発生進展機構の解明とその化学予防

研究奨励賞受賞者

- ・ 田中 守(名古屋市立大学 消化器・代謝内科)
新規光感受性物質である糖鎖連結クロリンによる光線力学的診断の開発
- ・ 川俣 太(北海道大学病院 消化器外科学分野I)
大腸癌浸潤・転移における chorionic gonadotropin- β の機能解析とその臨床応用
- ・ 戸島剛男(九州大学大学院 消化器・総合外科)
肝細胞がんにおけるオートファジーの生物学的意義について
- ・ 宮林弘至(東京大学 消化器内科)
膵発癌マウスモデルを用いた治療薬の効果・メカニズムの検討と新規治療標的分子の検討
- ・ 及能大輔(札幌医科大学 外科学第一講座)
ヒト正常水管上皮細胞及び膵癌細胞株を用いた PKC シグナル分子を標的とした膵癌分子標的治療の
基礎的研究 PKC α 阻害作用とタイト結合発現調節機構
- ・ 品川 慶(広島大学病院 内視鏡診療科)
骨髄間葉系幹細胞の大腸癌増殖促進機構におけるメタロチオネインの重要性に関する研究
- ・ 中島雄一郎(広島赤十字・原爆病院 外科)

食道扁平上皮癌の collective cell invasion における podoplanin 発現の意義に関する研究

平成24年度

大原 毅 受賞者

- ・ 宇都宮 徹 (徳島大学 消化器・移植外科)

非癌部肝組織に着目した肝発癌分子機構の解明：DNA、miRNA、DNAmethylation マイクロアレイを用いた包括的解析

田原栄一 受賞者

- ・ 牛島俊和 (独立行政法人 国立がん研究センター研究所発がん研究部)

ピロリ菌感染によるエピジェネティック異常誘発の解明と発がんリスク診断への応用

研究奨励賞受賞者

- ・ 大上直秀 (広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子病理学)

胃癌細胞の非対称性分裂時における胃型・腸型形質発現の変化

- ・ 島田 周 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子腫瘍医学分野)

未分化型胃癌マウスモデルを利用した新規分子標的治療薬の開発

- ・ 武谷憲二 (九州大学 消化器・総合外科)

大腸癌転移における Wnt- β -カテニン経路での ATF3 の新規バイオマーカーとしての意義の解明

- ・ 馬場祥史 (熊本大学 医学部 消化器外科)

CGH microarray を用いた食道癌 LINE-1 hypomethylation の機能的メカニズム解析

- ・ 坂部友彦 (鳥取大学大学院医学系研究科遺伝子医療学)

肝癌幹細胞における細胞内シグナルネットワーク解析

平成23年度

研究奨励賞受賞者

- ・ 石本崇胤 (熊本大学 消化器外科)

消化器癌細胞における CD44 を介した ROS 制御機構の解明と治療への応用

- ・ 北原秀治 (東京女子医科大学 医学部 解剖学・発生生物学講座)

微小循環系の制御が腫瘍の悪性化抑制につながるか？

- ・ 神藤 理 (医療法人寿楽会 大野記念病院 外科)

胃癌の増殖進展における TGF β R/Smad シグナルの意義と分子標的治療の検討

- ・ 仙谷和弘 (広島大学大学院医歯薬学総合研究科 分子病理)

消化管癌転移巣の探索的オミックス解析による診断・治療マーカーの同定と癌幹細胞との関連

- ・ 間野洋平 (九州大学大学院 形態・機能病理)

肝細胞癌の増殖・進展における STAT3 シグナルの役割と腫瘍関連マクロファージによる STAT3 活性化の解明に関する研究

- ・ 安藤幸滋 (九州大学大学院 消化器・総合外科)

胃癌におけるシャペロンタンパク質 Mortalin による p53 抑制の分子機序解明

- ・ 能正勝彦 (札幌医科大学 第1内科)

消化器癌のグローバル DNA メチル化、microRNA の異常発現の解析とそれらを標的とした予後予測、個別化治療の可能性

一般社団法人化のお知らせ

平成29年1月6日付で日本消化器癌発生学会は一般社団法人となりました。

一般社団法人日本消化器癌発生学会 定款

平成29年1月6日制定

第一章 総則

第1条 名称

当法人は、一般社団法人日本消化器癌発生学会(英文名:The Japanese Society for Gastroenterological Carcinogenesis、以下「当法人」と略記)と称する。

第2条 目的

当法人は、消化器癌の発生及び進展に関する研究を行い、消化器癌の診断、治療及び予防の向上、発展を図り、学術及び科学技術の振興、公衆衛生の向上に寄与することを目的とし、次の事業を行う。

- 1 学術集会、講演会等の開催
- 2 機関誌及び図書等の発行
- 3 内外の関係学術団体との連携及び提携
- 4 その他当法人の目的を達成するために必要な事業

第3条 主たる事務所の所在地

当法人は、主たる事務所を東京都千代田区に置く。

第4条 公告方法

当法人の公告は、電子公告により行う。ただし、事故その他やむを得ない事由によって電子公告による公告をすることができない場合は、官報に掲載する方法により行う。

第5条 基金の募集

当法人の基金を引き受ける者の募集をすることができる。

第6条 基金の拠出者の権利に関する事項

拠出された基金は、基金拠出者と合意した日まで返還しない。

第7条 基金返還の手続

基金の拠出者への返還は定時社員総会の決議によって行う。

第8条 機関

当法人は、当法人の機関として社員総会及び理事以外に理事会及び監事を置く。

第二章 会員

第9条 会員の種別

当法人の会員は次のとおりとする。

- 1 正会員 当法人の目的に賛同して入会した者
- 2 名誉会員 理事若しくは監事を務めた者並びに当法人に特別に功労があった者の中から、理事長が理事会・社員総会の議を経て推薦した者
- 3 特別会員 代議員を務めた者並びに当法人に功労があったものの中から、理事長が理事会・社員総会の議を経て推薦した者
- 4 賛助会員 当法人の目的に賛同し、当法人の発展に協力を希望する個人、法人あるいは団体とし、理事会の承認を経た者

第10条 入会

当法人の会員となるには、当該年度の年会費を添えて当法人所定の入会申込書を提出し、理事会の承認を得なけ

ればならない。

第11条 会費

当法人の会費(年会費・その他会費)の額は別に定める。

- 2) 名誉会員及び特別会員は、年会費を納めることを要しない。
- 3) 既納の会費は、いかなる事由があっても返還しない。

第12条 会員の権利

会員は次の権利を有する。

- 1 当法人の刊行する機関誌及び図書の優先的配布を受けること
- 2 学術集会、その他当法人の行う事業に参加すること
- 3 その他本定款及び細則に定める事項
- 2) 正会員は、一般社団法人及び一般財団法人に関する法律(以下、「法人法」という。)に規定された次に掲げる社員の権利を、社員と同様に当法人に対して行使することができる。
 - 1 法人法第14条第2項に定める権利(定款の閲覧等)
 - 2 同32条第2項に定める権利(社員名簿の閲覧等)
 - 3 同50条第6項に定める権利(社員の代理権証明書等の閲覧等)
 - 4 同52条第5項に定める権利(電磁的方法による議決権行使記録の閲覧等)
 - 5 同57条第4項に定める権利(社員総会の議事録の閲覧等)
 - 6 同129条第3項に定める権利(計算書類等の閲覧等)
 - 7 同229条第2項に定める権利(清算法人の貸借対照表の閲覧等)
 - 8 同246条第3項、同250条第3項及び同256条第3項に定める権利(合併契約等の閲覧等)

第13条 会員の義務

会員は次の義務を負う。

- 1 会費を納入すること
- 2 社員総会の議決を尊重すること

第14条 会員資格の喪失

会員は次の事由によって、その資格を喪失する。

- 1 退会したとき
- 2 後見開始の審判、保佐開始の審判または破産手続き開始決定を受けたとき
- 3 死亡したとき、又は失踪宣告を受けたとき

第15条 退会

会員は、次に掲げる事由によって退会する。

- 1 会員本人の退会の申し出。ただし、理由を付した退会届を理事長に提出しなければならない。
- 2 総社員の同意
- 3 除名
- 2) 会員の除名は、正当な事由があるとき及び次の各号の一つに該当するときは、社員総会の決議によってすることができる。この場合は、法人法第30条及び第49条第2項第1号の定めるところによるものとする。
 - 1 当法人の名誉を傷つけ、又は当法人の目的に反する行為があったとき
 - 2 当法人の会員としての義務に違反したとき
 - 3 会費を2年以上滞納したとき

第三章 社員

第16条 社員の資格

当法人は、代議員をもって法人法に規定する社員とする。

第17条 代議員の定数

代議員は100名以上250名以内とする。

第18条 代議員の選出及び代議員会

代議員は、原則として満3年以上継続した正会員の中から募った候補について、役員選考委員会で分野別などの考慮を加えて審査、選出し、理事会の決議を経て、社員総会(代議員会。以下同様)の承認を受け選出する。

2) 代議員会は、法人法に規定する社員総会決議事項のほか、次の事項を審議し、議決する。

- 1 理事会で社員総会案件として議決された事項
- 2 この定款に抵触しない範囲内において、社員総会で決定された事項
- 3 その他、当法人の運営に関する重要事項

第19条 代議員の任期

代議員の任期は、選任の2年後に実施される代議員選出終了の時までとし、再任を妨げない。

- 2) 代議員で満65歳を過ぎた者は任期終了後、その資格を失う。
- 3) 代議員が社員総会取消しの訴え(法人法第266条第1項)、解散の訴え(同268条)、責任追及の訴え(同278条)及び役員解任の訴え(同284条)を提起している場合(同278条第1項に規定する訴えの提起の請求をしている場合を含む。)には、第5項の規定にかかわらず、当該訴訟が終結するまでの間、当該代議員は社員たる地位を失わない。ただし、当該代議員は、役員の選任及び解任並びに定款変更についての議決は有しないものとする。
- 4) 任期満了前に退任した代議員の補欠として選出された者の任期は、前任者の任期の残存期間と同一とする。
- 5) 増員により選出された代議員の任期は、他の代議員の任期の残存期間と同一とする。

第20条 代議員の資格喪失

代議員である正会員が、正会員の資格を失ったときは、代議員の資格も失うものとする。

第21条 会員・代議員名簿

当法人は、会員又は社員の氏名及び住所を記載した会員・代議員名簿を作成し、当法人の主たる事務所に備え置くものとする。この代議員名簿をもって法人法第31条に規定する社員名簿とする。

2) 当法人の会員及び代議員に対する通知又は催告は、会員・代議員名簿に記載した住所又は会員・代議員が当法人に通知した居所にあてて行うものとする。

第四章 社員総会(代議員会)

第22条 招集

当法人の定時社員総会は、毎事業年度末日の翌日から4か月以内に招集し、臨時社員総会は、必要に応じて招集する。

- 2) 社員総会は、法令に別段の定めがある場合を除くほか、理事会の決議に基づき理事長がこれを招集する。理事長に事故若しくは支障があるときは、副理事長がこれを招集する。
- 3) 社員総会を招集するには、会日より1週間前までに、社員に対して招集通知を発するものとする。

第23条 招集手続の省略

社員総会は、社員全員の同意があるときは、招集手続を経ずに開催することができる。

第24条 議長

社員総会の議長は、理事長がこれに当たる。ただし、理事長に事故若しくは支障があるときは、副理事長がこれに代わるものとする。総社員の議決権の五分の一以上の議決権を有する社員は、理事に対し、社員総会の目的である事項及び招集の理由を示して、社員総会の招集を請求することができ、その請求があった日から20日以内に臨時社員総会を招集しなければならない。

第25条 決議の方法

社員総会の決議は、社員の議決権の過半数(委任状による出席を含む。)を有する社員が出席し、出席した当該社員の議決権の過半数をもって行う。

2) 前項の規定にかかわらず、次の決議は、総代議員の半数以上であって、総代議員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行う。

- 1 正会員の除名
- 2 監事の解任
- 3 定款の変更
- 4 解散
- 5 その他法令で定められた事項

第26条 社員総会の決議の省略

社員総会の決議の目的たる事項について、理事又は社員から提案があった場合において、その提案に社員の全員が書面によって同意の意思表示をしたときは、その提案を可決する旨の社員総会の決議があったものとみなす。

第27条 議決権の代理行使

社員は、当法人の社員を代理人として、社員の議決権を行使することができる。ただし、この場合には、社員総会ごとに代理権を証する書面を提出しなければならない。

第28条 社員総会議事録

社員総会の議事については、法令に定める事項を記載した議事録を作成し、議長及び社員総会において選任された2名の議事録署名人が署名又は記名押印して10年間当法人の主たる事務所に備え置くものとする。

第五章 理事、監事及び代表理事

第29条 理事の員数

当法人の理事の員数は、15名以上30名以内とする。

第30条 理事の資格

当法人の理事は、当法人の社員の中から選任する。

第31条 監事の員数

当法人の監事の員数は、2名以上4名以内とする。

第32条 理事及び監事の選任の方法

当法人の理事及び監事の選任は、役員選考委員会及び理事会の推薦、審議を経て、社員総会において総社員の議決権の過半数を有する社員が出席し、出席した当該社員の議決権の過半数をもって行う。

第33条 代表理事

当法人に理事長1人、副理事長1人を置く。

- 2) 理事長は、理事会において選定する。
- 3) 理事長は、法人法上の代表理事とする。
- 4) 理事長は、当法人を代表し会務を総理する。
- 5) 副理事長は理事の中から理事長が推薦し委嘱する。理事長を補佐し、理事長に事故があるときはその職務を代行し、理事長が欠けたときはその職務を行う。
- 6) 理事長及び副理事長の再任は妨げない。ただし、連続して4期を超えてはならない。

第34条 理事及び監事の任期

理事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとし、再任を妨げない。

- 2) 監事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとし、再任を妨げない。
- 3) 任期満了前に退任した理事又は監事の補欠として選任された者の任期は、前任者の任期の残存期間と同一とする。
- 4) 増員により選任された理事の任期は、他の在任理事の任期の残存期間と同一とする。

第35条 報酬等

理事及び監事は無報酬とする。

第六章 理事会

第36条 招集

理事会は、理事長がこれを招集し、会日の1週間前までに各理事及び各監事に対して招集の通知を発するものとする。ただし、緊急の場合にはこれを短縮することができる。

- 2) 理事長に事故若しくは支障があるときは、副理事長がこれを招集する。

第37条 招集手続の省略

理事会は、理事及び監事の全員の同意があるときは、招集手続を経ずに開催することができる。

第38条 議長

理事会の議長は、理事長がこれに当たる。ただし、理事長に事故若しくは支障があるときは、副理事長がこれに代わるものとする。

第39条 理事会の決議

理事会の決議は、議決に加わることができる理事の過半数が出席し、その過半数をもって行う。

第40条 理事会の決議の省略

理事が理事会の決議の目的である事項について提案をした場合において、当該提案につき議決に加わることができる理事の全員が書面により同意の意思表示をしたとき(監事が当該提案に異議を述べた場合を除く。)は、当該提案を可決する旨の理事会の決議があったものとみなす。

第41条 職務の執行状況の報告

理事長及び副理事長は、毎事業年度に4か月を超える間隔で2回以上、自己の職務の執行の状況を理事会に報告するものとする。

第42条 理事会議事録

理事会の議事については、法令に定める事項を記載した議事録を作成し、出席した理事長及び監事がこれに署名又は記名押印し、10年間主たる事務所に備え置くものとする。

第七章 他の機関

第43条 幹事及び職員・委員会

当法人は事務処理のため、委員会を設置し、また事務局幹事若干名及び書記等の職員を若干名置くことができる。

- 2) 事務局幹事及び委員会委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。
- 3) 職員は有給とし、理事会の議を経て、理事長が任免できる。
- 4) 委員会の設置は別に定めるものとする。
- 5) 職員の職務規定は理事会で定める。
- 6) 事務局は幹事が中心となり運営する。事務処理の円滑化のための事務職員業務については当分の間、株式会社クバプロへ委託する。

第44条 会長・次期会長の選出

会長は当該年度学術集会を開催する。

- 2) 会長・次期会長・次々期会長は、役員等選考委員会で審査を経て推薦され、理事会、社員総会の議を経て決定する。

第八章 財産及び会計

第45条 会計原則

当法人の会計は、一般に公正妥当と認められる公益法人会計の慣行に従うものとする。

第46条 財産の構成

当法人の財産は、次に掲げるものをもって構成する。

- 1 設立当初の財産目録に記載された財産
- 2 会費及び入会金
- 3 寄付金品
- 4 事業に伴う収入
- 5 財産から生じる収入
- 6 その他の収入

第47条 財産の管理

当法人の財産は、理事会の決議を経て理事長が管理する。

- 2) 基本財産のうち、現金は理事会の決議によって確実な有価証券を購入するか、または確実な信託銀行に信託するか、もしくは定期貯金として理事長が管理する。
- 3) 運用財産のうち、その一部に限り、理事会及び社員総会の議決を経て、不動産を購入することを妨げない。

第48条 財産の種別

当法人の財産を分けて、基本財産及び運用財産の2種とする。基本財産は次に掲げる財産をもって構成する。

- 1 当法人の設立の際、基本財産の部に記載された財産
- 2 理事会が基本財産に繰り入れることを議決した運用財産は、基本財産とする。寄付金品であって寄付者の指定があるものは、その指定に従う。

第49条 基本財産の処分の制限

基本財産は、消費し、担保に供し、または運用財産に繰り入れてはならない。ただし、当法人の事業遂行上やむを得ない理由があるときは、理事会及び社員総会の議決を経て、その一部に限り処分し、担保に供し、または運用財産に繰り入れることができる。

第50条 経費の支弁

当法人の事業遂行に要する費用は、会費、事業に伴う収入及び財産から生じる収入など、運用財産をもって支弁する。

第51条 事業計画及び収支予算

当法人の事業計画及びこれに伴う収支予算は、毎年事業年度開始前に理事長が編成し、理事会及び社員総会の議決を経なければならない。

- 2) 事業計画及び収支予算を変更しようとする場合も同様とする。

第52条 義務負担・権利放棄

収支予算で定めるもののほか、新たに義務の負担をし、又は権利の放棄をしようとするときは、理事会及び社員総会の議決を経なければならない。

- 2) 借入金(その会計年度内の収入をもって償還する一時借入金を除く)についても同様とする。

第63条 代議員選出の特例

当法人の設立後最初に選出される代議員は、第18条の規定にかかわらず、正会員且つ当法人設立時に任意団体日本消化器癌発生学会の評議員であった者をもってそれに充てる。

第64条 役員歴の継承

当法人設立以前の任意団体日本消化器癌発生学会における役員歴は、当法人における役員歴とみなす。

第65条 権利・義務の承継

任意団体日本消化器癌発生学会に属する権利及び義務の一切は、当法人が承継する。

第66条 定款に定めのない事項

この定款に定めのない事項については、すべて法人法その他の法令の定めるところによる。

第67条 細則

本定款の施行についての細則は、理事会の議決を経て、別に定める。

一般社団法人日本消化器癌発生学会 定款施行細則

第一章 総則

第1条 日本消化器癌発生学会の運営に際して定款に定められるもののほかは、この細則による。

第二章 会員

第2条 名誉会員並びに特別会員について

- (1) 名誉会員及び特別会員は、社員総会に出席することが出来る。
- (2) 理事長としてとくに功労のあった名誉会員に、名誉理事長の称号を付与することが出来る。
- (3) 名誉理事長は、理事会の議を経て社員総会で推挙する。

第3条 休会

- (1) 本会の会員は、海外留学、出産・育児、療養またはその他の理由で本会の会員としての義務を遂行できない場合には、休会を申請することができる。
- (2) 休会期間の会費は免除とする。ただし、その期間は当法人会員としての資格及び権利は享受できないものとする。
- (3) 休会を申請する会員は、所定の書式に従い必要事項を記載して速やかに学会事務局宛てに届け出なければならない。
- (4) 休会した会員が復帰する場合は、復帰願いを提出するものとする。
- (5) 休会期間は、休会の申請を学会事務局が受理した日から、最大で3年までとする。
- (6) 休会期間が3年を超えたものは退会したものとみなす。但し、正当な理由がある場合には復帰を申請できるものとする。

第三章 代議員の選出

第4条 代議員の選出資格

代議員の選出資格は、原則として以下の各項のいずれをも満たすものとする。

- (1) 満3年以上引き続き本学会正会員であること。
 - (2) 会費を完納していること。
 - (3) 消化器癌発生に関する学術論文があること。なお一編は外国語論文であることが望ましい(共同著者も可)。
- 但し、上記の条件を満たさないものでも、学会に多大な貢献がある者、若しくは消化器癌の発癌・進展に関する研究に大きな業績のある者に理事長の推薦により代議員の選出資格を与えることができるものとする。

第5条 代議員候補者

- (1) 代議員候補者は別に定める申請書類を本会事務局に提出する。
- (2) 代議員候補者とは、上記の条件を満たす者で、かつ本会代議員2名の推薦のあるものとする。

第6条 代議員の選出

代議員の選出とその審査は、通常総会時の年1回とし、申請書類の提出期限はその2か月前までとする。

第7条 代議員の資格喪失

代議員は以下のいずれかに該当する場合には選考委員会の起草、理事会の議・代議員会の承認を経てその資格を喪失する。

- (1) 代議員会に、特別の理由なく連続2回以上欠席した場合
- (2) 細則第4条の資格基準を満たさない場合
- (3) 本学会会員としての資格を喪失した場合
- (4) 本人から辞退の申出があった場合
- (5) 本学会の名誉を損う行為があった場合

第四章 理事の選出

第8条 理事の選出資格

理事の選出資格は、原則として以下の各項のいずれをも満たすものとする。

- (1) 本学会へ多大な貢献があったもの。
- (2) 満5年以上引き続き本学会代議員であること。

但し、上記の条件を満たさないものでも、学会に多大な貢献がある者、若しくは消化器癌の発癌・進展に関する研究に大きな業績のある者に理事長の推薦により理事の選出資格を与えることができるものとする。

第9条 理事候補者

理事候補者は別に定める申請書類を通常総会の2か月前までに本会事務局に提出する。

第10条 理事の資格喪失

理事が以下のいずれかに該当する場合には選考委員会の起草、理事会・代議員会総会の議を経てその資格を喪失する。

- (1) 特別の理由なく連続2回以上欠席した場合
- (2) 細則第4条の代議員資格基準を長期にわたって満足しない場合
- (3) 本学会会員並びに代議員の資格を喪失した場合
- (4) 本人から辞退の申出があった場合
- (5) 本学会の名誉を損う行為があった場合

第五章 会長・次期会長・委員会

第11条 会長の補充

会長が職務不能の場合、理事会で代行となる会長候補を選出し、理事会が委嘱する。

第12条 委員会

委員会として当面「財務委員会」「学会賞選考委員会」「役員選考委員会」「国際委員会」「定款委員会」「在り方委員会」「倫理問題検討委員会」「研究推進委員会」を設置する。

第六章 学会賞

第13条 学会賞

本学会は優秀な研究に対し以下の学会賞を授与する。

- (1) 学会賞には大原毅賞(大原賞)、田原榮一賞(田原賞)並びに研究奨励賞がある。
- (2) 大原賞は臨床医学分野の施設において、田原賞は基礎医学分野の施設において優れた業績を挙げた研究者の

功績を讃える。研究奨励賞は消化器癌の発癌、進展に関する基礎研究を開始する40歳未満の研究者に対し、その研究開始を支援することを目的とする。

- (3) いずれの賞も賞状並びに副賞よりなる。大原賞、田原賞の副賞は大原毅先生、田原榮一先生より寄贈される賞金をもってこれに充てる。
- (4) いずれの賞も学術集会時に受賞式を行う。大原賞、田原賞受賞者は学術集会において受賞講演を行う。研究奨励賞受賞者は受賞研究の内容を翌年の学術集会において発表する。

第14条 学会賞の選考

学会賞は別に定める規定に従い、学会賞選考委員会において選考される。

第七章 補足

第15条 年会費

- (1) 正会員の年会費は、正会員の年齢が満30歳未満では7,000円、満30歳以上では10,000円とする。
- (2) 代議員の年会費は15,000円とする。
- (3) 賛助会員の年会費は100,000円とする。

第16条 国際消化器癌発生学会(The International Society of Gastroenterological Carcinogenesis)について

- (1) 代議員は国際消化器癌発生学会に自動的に入会するものとする。
- (2) 国際消化器癌発生学会の年会費は、本学会が代行で徴収し、その金額は1,000円とする。

第17条 この細則は、理事会の議を経て変更することができる。

第28回日本消化器癌発生学会総会のご案内

第28回日本消化器癌発生学会総会(同時開催：第9回国際消化器癌発生会議)

『Look into the future in cancer research』

会 期 2017年11月17日(金)～18日(土)
 会 場 メルパルク熊本 (〒860-8517 熊本市中央区水道町14-1)
 会 長 馬場 秀夫 (熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学 教授)
 事務局 熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学
 〒860-8556 熊本市中央区本荘1丁目1番1号
 TEL: 096-373-5211 FAX: 096-371-4378
 運営事務局
 株式会社コングレ 九州支社
 〒810-0002 福岡県福岡市中央区天神1-9-17 福岡天神フコク生命ビル
 TEL: 092-716-7116 FAX: 092-716-7143 E-Mail: jagc2017@congre.co.jp
 大会ホームページ: <http://www.congre.co.jp/jsgc2017/index.html>

第29回日本消化器癌発生学会総会のご案内

第29回日本消化器癌発生学会総会

会 期 2018年11月16日(金)～17日(土)
 会 場 都市センターホテル (〒102-0093 東京都千代田区平河町2丁目4-1)
 会 長 落合 淳志 (国立がん研究センター 先端医療開発センター センター長)

編集後記

九州大学消化器・総合外科 吉住朋晴

日本消化器癌発生学会は、本年より一般社団法人として新たなスタートを切り、定款も新たに作成されました。これで税務関係など、適正・透明な財務処理が可能となりました。申し上げにくいことですが、学会年会費滞納者が現在200名以上に及んでいます。昨今の経済情勢から外部の寄附金をいただくことが大変困難になって来ており、本学会の運営資金は主に会員の皆様からの年会費で成り立っています。日本消化器癌発生学会は一般社団法人化し、今後、益々活動を盛んにして行く予定ですが、そのためにはまとまった運営資金が必要です。何卒ご協力の程、よろしくお願いいたします。

一般社団法人化に伴い、これまでは年一回発行のNews Letterも年二回発行することとなりました。本News Letterでは大原賞、田原賞、研究奨励賞の内容を特集しました。また、各賞の歴代受賞者一覧も掲載しました。歴代受賞者の顔ぶれがそうそうたるメンバーで、素晴らしい研究内容であることを、再認識いたしました。これに触発され、応募規程に該当する若手研究者の皆さんは、来年度以降の受賞を目指し、奮ってご応募いただければと思います。この5年間で山中慎弥博士、大村 智博士、大隅良典博士と3人の日本人研究者がノーベル医学・生理学賞を受賞されました。日本消化器癌発生学会の大原賞、田原賞あるいは研究奨励賞受賞者がノーベル賞を受賞。そんな日が来ることを夢見ています。

発行 一般社団法人日本消化器癌発生学会事務局

〒102-0072

東京都千代田区飯田橋3-11-15 UEDAビル6F

株式会社クパプロ内

TEL: 03-3238-1689 FAX: 03-3238-1837

発行日 2017年2月1日

発行者 一般社団法人日本消化器癌発生学会

編集 総務委員会