

課題の概要

○提案構想名	「次世代免疫制御を目指す創薬医学融合拠点」
○総括責任者	「尾池和夫」
○提案機関名	「京都大学」
○協働機関名	「アステラス製薬株式会社」

機関の現状

・提案機関の研究ポテンシャル

京都大学の医学研究科を中心とする生命科学系研究科は、生命科学の基礎研究と先進医療の開発を展開する世界の最先端の研究機関の一つとして国際的な評価を得ている。本拠点に関連する領域では、最先端の基礎・臨床免疫学研究の他、生体肝移植を初めとする移植医療やヒトES細胞クローンの樹立・供給などで免疫・移植・再生医学の国際的センターとなっている。また、我が国初の医師主導トランスレーショナル・リサーチ（TR）を推進する探索医療センター、知財管理・事業化を推進する医学領域産学連携推進機構を有し、医学研究成果を社会への発信体制も十分に整っている。

・協働機関の技術開発実績

協働機関であるアステラス製薬株式会社は日本発のグローバル製薬企業として、これまで免疫抑制剤「タクロリムス」（平成16年度内閣総理大臣発明賞受賞）に代表される多くの世界的な新薬を世に送り出してきている。研究開発要員は2,400名を越え、国内における創薬研究の主要拠点をつくば市と大阪市に、臨床開発部門を東京に設置し、さらに米国、オランダ、ドイツに臨床開発拠点を置いている。創薬研究では、ハイスループットスクリーニング、構造生物学、コンビナトリアル合成、ポジトロンエミッショントモグラフィ、醗酵、ドラッグデリバリーシステムなど最新技術を導入し欧米大手企業と同様の研究体制を構築している。

拠点化の対象とする先端融合領域及び研究開発

・拠点化構想の背景

今日各種アレルギー疾患の罹患率は我が国で全国民の3割にのぼり、さらに世界の先進諸国全体では2億人以上に及ぶとされる。また、自己免疫疾患を始めとする多様な免疫難病の多くにはまだ有効な治療法の手がかりは得られていない。他方、現状では完治の望めない多くの疾患に対する次世代医療として期待される各種臓器移植や再生医療の進展には、安全な免疫制御法の確立が必須の条件である。このような状況から、革新的な免疫制御薬剤・技術の開発は現代医療の重要緊急な課題の一つとなっている。

・拠点化の対象とする先端融合領域及び研究開発

そのため本構想では「創薬」を拠点化の対象とする領域とし、協働機関と本学の医・薬・理・工学の技術融合による革新的創薬技術とそれによる免疫制御の開発を推進する。

現在、医薬産業における最も大きな問題点は、開発にきわめて膨大な時間と経費を要することと、候補化合物が最終薬剤にいたる確率がきわめて低いという非効率性にある。これは創薬システムのいくつかの重要なプロセス（独創的な新規薬物開発標的分子の発見・同定、理論的な化合物合成と変換技術、薬物候補化合物の疾患・病態適用のバリデーション技術、生物製剤の開発と有用性検討技術、効率的な探索臨床試験など）がボトルネックになっているためである。

本融合拠点においては、大学の諸領域および企業の研究者が融合型集約ラボに結集し各々の最先端の要素技術を融合することにより、個別病態解析に基づく開発目標設定、化合物や生物製剤の臨床有用性解析技術の開発、構造生物学とITを連動した化合物変換技術の開発、選択的細胞標識のための機能的化合物ライブラリーの構築、コンピューターによる病態シミュレーションモデル開発など従来の創薬プロセスのボトルネックを克服するためのイノベーションを創出し、次世代免疫制御のための革新的創薬をめざすものである。

拠点化構想

・拠点化構想

学内および国際公募による若手研究リーダー（特任講師・准教授）とポスドク研究員からなる約10の独立した研究グループを編成し、さらに共同の技術支援チームと知財マネージャーを配置して、物理的に同じ場所で融合的学際的研究を推進しうる研究施設（融合型集約ラボ）を大学内に整備する。集約ラボには研究統括者（特任教授）をおき、全体の研究開発および知財管理の指導を行

う。これに学内の中核研究者ラボおよび協働企業の研究所におけるサポート部門（サテライト・ラボ）を加え、創薬医学融合拠点を構築する。

・システム改革

若手研究者には最長5年の任用期間内における研究課題のエンドポイントを提示させ、中間評価によって当該研究課題の継続の可否を含む査定を行い、終了課題は速やかに公募による新規課題に切り替えることにより競争的環境の醸成と人材流動化の促進を図る。すべての本拠点内研究者に対してラボノートを貸与したうえ秘密保持契約を課するとともに、共同研究から生み出される知的財産等の帰属に関しては大学の知的財産ポリシーに基づき大学と協働機関の協議によりその原則を事前に契約締結を行う。

・企業との協働体制

協働機関からは、①科学技術振興調整費として充当される経費と同等の経費を拠出する、②拠点運営に大学と同等の立場で積極的に参画する、③融合型集約ラボの研究と運営を支援するため、企業内にサテライトラボを設置し、うち1～3名を融合型集約ラボに常駐させる、④本拠点から創出された研究成果につき必要に応じてすみやかに創薬開発研究プログラムを実行する、というコミットメントを得ている。

・人材育成

本融合拠点の特徴は、将来のアカデミアと製薬企業とのインターフェイス形成のための重要な担い手として、高度な研究能力、応用技術および知財管理の基礎を修得した「創薬医学研究者」を輩出することにある。

・波及効果

本融合拠点により、我が国での免疫領域における産学連携創薬のモデルシステムが確立されれば、他の創薬領域への波及効果により、国民の健康と福祉のみならず我が国の医薬産業の国際競争力の向上と経済的効果に大きく貢献することが期待される。

拠点化構想における達成目標(ミッションステートメント)

・初年度

本学医学研究科内に融合型集約ラボを整備し、技術支援チーム、第一期公募による若手研究者グループ、学内中核研究者、企業派遣グループによる研究を開始しうる体制を確立する。

・3年目

すべての研究グループについての中間評価に基づき、全体として10以上の創薬化合物対象となる標的分子または生物製剤を提案する。妥当な標的分子に至らない課題は中断し、直ちに新規課題の補充（第二期公募を含む）を開始する。特異的細胞標的低分子化合物プローブライブラリーを作成、その機能解析のための技術を確立する。免疫病態コンピューターシミュレーションモデルのプロトタイプを提案する。

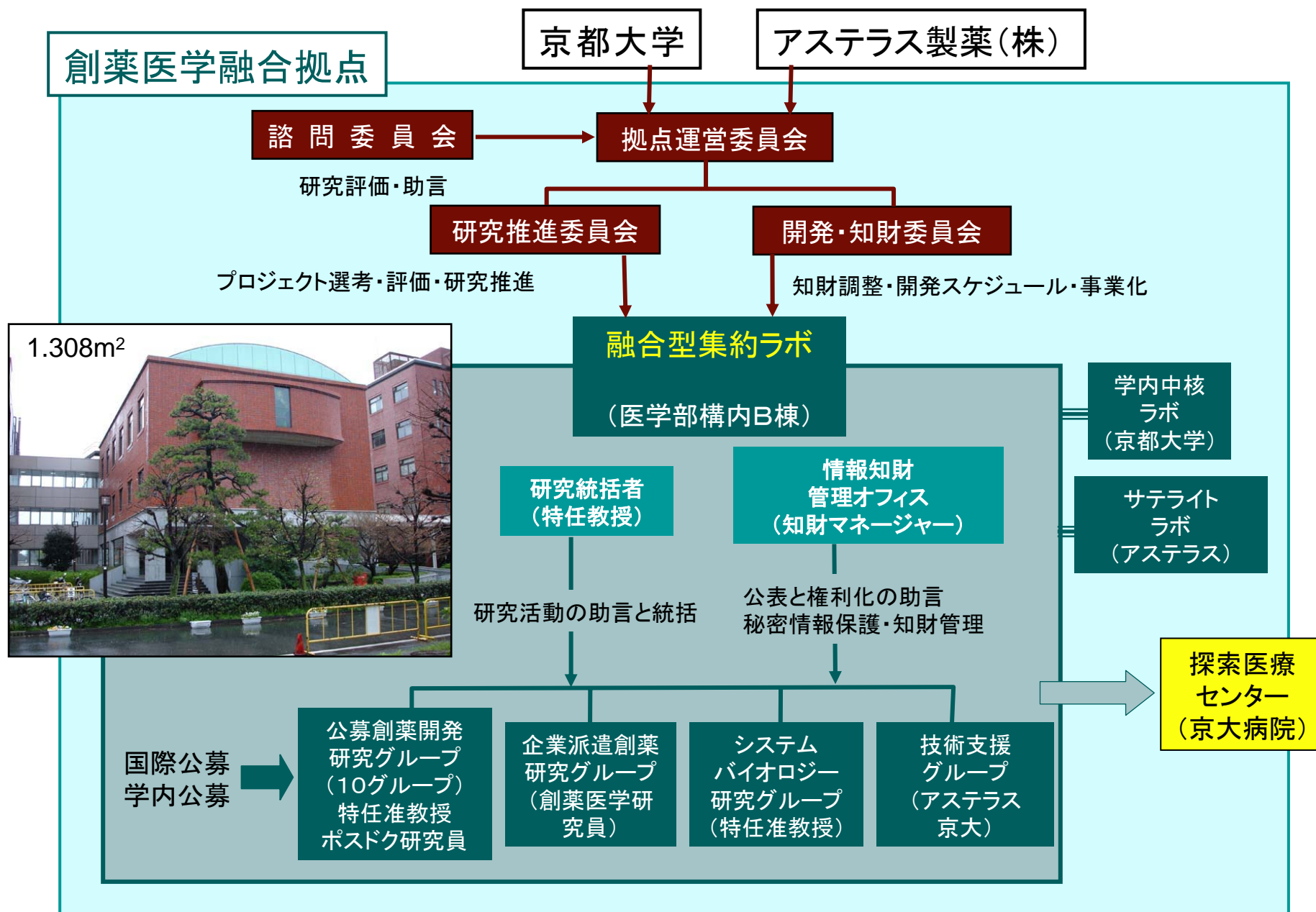
・7年目

各標的分子について動物モデルを用い妥当性を検討するとともに、有力な標的分子については創薬プロセス、毒性検討などを進める。3年目以降に追加された標的分子についても同様のプロセスを進め、7年目までには少なくとも25の標的分子についての検討を完了する。最終的に、アレルギー、自己免疫病、がんなどの主要な領域で少なくとも3つ以上のヒトで検討を進めるべき創薬対象化合物（生物製剤を含む）が提案できることを目標とする。特異的細胞標的化合物プローブライブラリーの機能的解析からも、複数個の創薬対象化合物となる標的分子を提案し動物モデルで検証する。

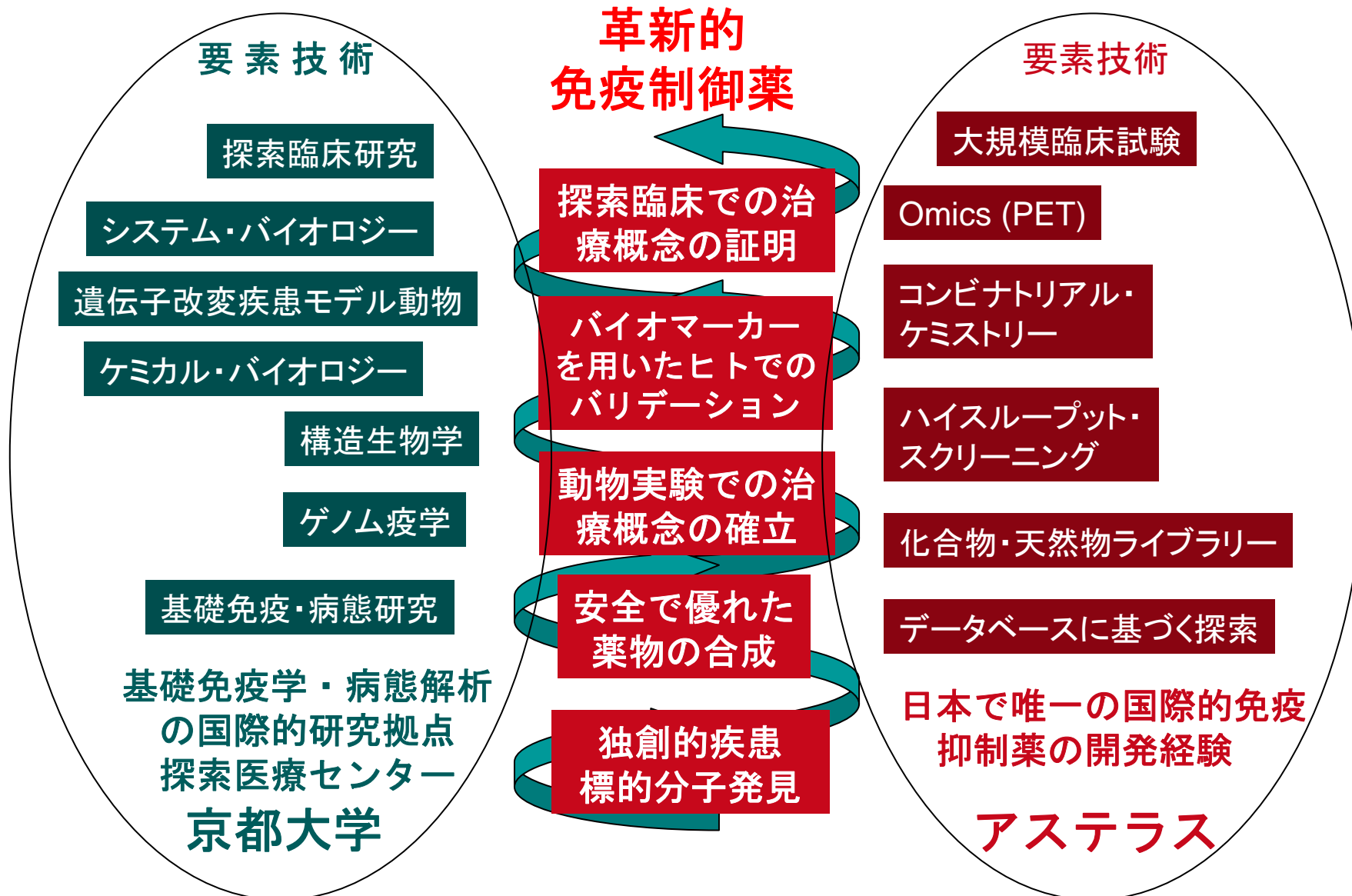
・10年目

動物実験を終えた化合物について安全性を確認し、準備のできたものから探索医療センターにおける Proof of concept をめざしたTR、あるいは企業による治験に移行する。最終的に主要な各疾患領域で各々少なくとも1つ以上の薬剤について市場上市を目標とする。新しい創薬資材としての特異的免疫細胞標的低分子化合物プローブライブラリーおよび免疫病態のコンピューターシミュレーションモデルを広く市場に供給できる体制を確立する。延べ20名以上の医学研究・創薬技術・知財管理などの複合的能力を有する創薬医学研究者を、テニュアあるいは主任研究員クラスで大学・その他の公的研究機関および企業研究所へ輩出する。

次世代免疫制御を目指す創薬医学融合拠点：課題の実施体制



次世代免疫制御を目指す創薬医学融合拠点：課題の実施内容



ミッションステートメント

- 提案構想名 「次世代免疫制御を目指す創薬医学融合拠点」
- 総括責任者名 「尾池和夫 」
- 提案機関名 「京都大学 」
- 協働機関名 「アステラス製薬株式会社 」

(1) 拠点化構想の概要

京都大学における先端免疫医学研究・移植再生などの次世代医療技術と薬学・理学・工学・領域における革新的分子工学技術および協働機関（アステラス製薬）における最新の創薬技術と膨大な化合物ライブラリー資源を融合し、革新的免疫制御のための創薬および医療技術開発システムのイノベーションを創出する。このために大学内に融合型集約ラボを整備し、学内および国際公募による若手研究者（約10研究グループ）、企業研究者グループ、集約ラボ統括者（特任教授）、知財マネージャーなどからなる研究開発拠点を形成する。この融合型集約ラボに、学内中核研究者ラボおよび協働機関の研究所におけるサテライト・ラボが緊密な協働体制をとることにより創薬医学融合拠点を構築する。拠点は、本学と協働機関の共同による3つの委員会（機構運営委員会、研究推進委員会、開発・知財委員会）及び外部委員からなる諮問委員会により運営する。これにより、アレルギー疾患、多くの免疫難病、がん、などの国民病の克服と安全な移植医療の確立をめざすとともに、医学研究、創薬技術、知財管理の総合的能力を有し将来アカデミアと企業のインターフェイスを担うことのできる新しい創薬医学研究者を養成し広く国内外に輩出する。

(2) 絞り込み期間終了時（3年目）における具体的な目標

初年度には、京都大学とアステラス製薬株式会社による拠点共同マネジメント体制を確立するとともに、中核となる融合型集約ラボを本学医学研究科内に整備、学内研究者および第一期国際公募による若手研究者の研究を速やかに開始する。また、技術支援チームの整備も進める。3年目には、すべての研究グループについて中間評価を行い、これに基づき全体として10以上の創薬化合物対象となる標的分子（生物製剤を含む）を提案する。妥当な標的分子に至らない課題は中断し新規課題の補充（第二期公募を含む）を開始する。特異的免疫細胞標的低分子化合物プローブライブラリー作成を開始し、その機能解析プロトコルを確立する。免疫病態のコンピューターシミュレーションモデルのプロトタイプを提案する。

(3) 中間時（7年目）における具体的な目標

各標的分子について動物モデルを用いて創薬妥当性を検討するとともに、有力な標的分子については、これに働く化合物を選定しその薬剤反応性、毒性などの検討を進める。最長5年の研究開発期間により課題終了後はすみやかに新規課題を採択（第二次公募）し、新たに追加された標的分子についても同様のプロセスを進め、7年目までには全体として少なくとも25の標的分子についての検討を完了する（平均2ラウンド）。これにより最終的に、アレルギー、自己免疫病、がんなどの主要な疾患領域で各少なくとも3つ以上のヒトで検討を進めるべき創薬対象化合物および新医療技術が提案できることを目標とする。特異的免疫細胞標的低分子化合物プローブライブラリーの機能的解析からも複数個の創薬化合物対象となる新規標的分子を提案し、動物モデルでの検証に供する。免疫病態のコンピューターシミュレーションモデルのヒト疾患への応用の検証を開始する。

（4）終了時（10年目）における具体的な目標

動物実験での検証を終えた化合物について安全性を確認し、準備のできたものから探索医療センターにおける Proof of concept をめざしたトランスレーショナル・リサーチを開始する。最終的に期間終了時までの、上記の主要な3疾患領域で各々すくなくとも1つ以上の薬剤について市場上市を目標とする。創薬資材としての特異的免疫細胞標的低分子化合物プローブライブラリーおよび免疫病態のコンピューターシミュレーションモデルを広く市場に供給できる体制を確立する。全体として延べ20名以上の創薬医学研究者を、広く大学・企業・官庁などへテニュアや主任研究員クラスで輩出する。