

次世代免疫制御を目指す創薬医学融合拠点

実施予定期間：平成 18 年度

総括責任者：尾池 和夫（京都大学総長）

1. 機関の現状

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。本拠点に関する業績としては、免疫グロブリンのクラススイッチ機構の解明、抑制性 T 細胞の発見、樹状細胞の研究、生体肝移植医療の確立、ヒト ES 細胞クローンの樹立などがある。

優れた基礎研究の成果を社会へ発信する体制として、附属病院探索医療センターと医学領域産学連携推進機構を有し、前者では 6 件のトランスレーショナルリサーチプロジェクトに加え、全国で初めての国内外未承認薬を用いた医師主導治験が既に 2 件進行中である。後者の取り扱った医学領域の国立大学法人後の特許出願数は 84 件を数える。人材養成面では、「先端領域融合による開放型医学研究拠点形成」に基づく若手研究者の Open lab が設立されている。これは、我が国初のキャリアトラック制研究者育成システムとして高く評価されている。また、生命科学系では 5 つの 21 世紀 COE などにより国際的競争力のある研究者育成に取り組んでいる。

2. 拠点化の対象とする先端融合領域及び研究開発

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であることは疑いを入れない。

歴史的に薬物の創出は偶然性（serendipity）によることが多かったが、近年、国際的な規模の製薬企業では、ゲノム創薬・ケミカルバイオロジー・ハイスループットスクリーニングなどの新技術に基づく統合的創薬プロセスによる研究開発が展開されてきている。しかし、病気や病態における生体分子の関与は高度に病気の種類・病態進行度・個々の患者の遺伝背景など多様な要因に依存しており、これら

の医学情報・臨床知見の欠如により薬物開発が最終段階で挫折にいたることが多いのが現状である。他方大学においては、上記の要因を踏まえた疾患・病態の詳細な研究が多様なアプローチから展開されてきているが、個々の領域で単発的・限定的手法で行われていることが多く、その成果を直接に創薬に結びつける体制にはない。創薬と医学・生物学の基礎研究の融合は自明と見なされがちであるが、この両者に大きな乖離があるのが現状である。近年欧米では国際的製薬企業が独自に特定の大学に巨大な投資をし、大学における医学・生物学の基礎研究の成果を直接創薬プロセスに有機的に連動させるシステムを構築しつつある。しかし、本邦では大学における基礎研究と製薬企業の創薬技術の融合拠点はまだ希有であり、我が国発の世界的新薬が極めて少ない理由の一つと考えられる。新世代の革新的創薬においては、基礎医学研究と新創薬技術のベクトルの統合が必須条件である。

3. 拠点化構想の内容

京都大学では、基礎免疫学、再生医科学、移植医療、ゲノム医学、構造生物学、生物化学工学、核酸薬学などの多様な医・生命・薬・工学研究領域において国際的な成果を挙げてきている。本融合拠点は、これら学内の多領域先端技術と研究の「水平的」融合に加え、国際的な高いレベルの新技術に基づく薬物開発システムを有する製薬企業との連携、さらには基礎研究と医師主導治験など薬物開発段階で要求される臨床研究の「垂直的」融合によって、画期的な免疫制御のための新技術・薬物の開発をめざすものである。これにより、新しい標的分子の研究・提案、化合物の合成・選定、探索臨床、新薬・新医療技術の創出が極めて集約的、効率的に可能となろう。同時に本拠点では、研究部門の中核として国際公募により若手研究者（10 名程度）を採用し、学内コア研究者、企業研究者、研究推進委員、知的マネージャーなどとの定期的な情報交換と学術的議論を通して、独立した研究の遂行、研究グループの運営と知財管理の能力を有する次世代の「創薬研究者」としての人材育成を推進する。

本融合拠点の成果は、アレルギーや多くの免疫難病の克服、さらには移植・再生医療の確立など極めて重要な医学的意義を有するのみならず、新時代の融合型医療技術の開発において要求される新しいあり方を提供するものと期待される。

4. 具体的な達成目標

初年度には、京都大学と協働機関が産学共同の組織体として拠点運営委員会を設置してマネジメント体制を確立し、集合ラボの整備と若手研究者の国際公募、学内での研究公募を行い、採択、着任したのから順次研究を開始させる。3年目には、これらの研究の各々から、創業については薬物開発の標的分子が提案できること、その他については *in vitro* での有効性が確立できることを目標とする。以降7年目までに、動物モデルを用いこれらの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、薬理、動態などを検討する。7年目には、ヒトで検討すべき化合物および技術が提案できることを目標とする。10年目までに、これらの安全性を確認し、準備のできたものからトランスレーショナルリサーチを開始する。

5. 実施体制

本拠点では、大学における先端多領域の融合とそこでの人材養成を促進し、新技術と画期的新薬の創出という産学連携の実を挙げるという2つの目的のため、以下のシステムを構築する。まず、最高意志決定機関として拠点運営委員会を産学共同で設置する。これは、京都大学総長が委員長、本拠点執行の責任者としての医学研究科長、協働企業の本拠点執行責任者などが委員となり、拠点全体の人事、予算などを決定する。拠点運営委員会の下に、プロジェクト選考委員会、Science Advisorsを含む研究推進委員会、プロジェクト管理委員会、および知的財産アドバイザー

委員会を設置する。プロジェクト選考委員会では、本拠点で推進すべき研究プロジェクトの募集、選考、採択にあたる。研究推進委員会は、科学と技術開発の両面より採択された研究プロジェクトの推進にあたり、プロジェクト管理委員会では、事業化プロジェクトの選定と事業化に向けたスケジュール管理を行う。また、知的財産アドバイザー委員会では、知的財産に関する帰属や研究成果の配分、発明の対価の設定等の懸案を発生したそのタイミングに応じて迅速に助言する。創業医学領域では、大学における知の創造からイノベーションの実現までに要する期間は、他分野より遙かに長い。それ故、本拠点では、これら委員会を協働企業とともに定期的に動かすことにより、迅速な意志決定を図る。

本拠点では、人材養成のため、学内で研究を募集するほか、10名の若手研究者をプロジェクトリーダーとして国際公募する。これらで採択された研究者が、研究グループを編成し、従来型の講座や領域を越えて、融合的、且つ、学際的に研究が出来るように、一緒に実験できる独立した研究施設を整備する(集合ラボ)。これら若手研究者の研究の発展を図るため、学内の同じ研究領域の教授レベルの有識者群(中核研究者)に研究推進委員とし本拠点への参加をもとめ、助言と推進にあたらせる。また、研究進捗に合わせて、成果を遅滞なく権利化し、且つ大学の使命でもある研究成果の公表を可能とするため、知財マネージャー(専門職)を雇用し、集合ラボに同居して、情報の早期把握により権利化と公表が矛盾なく行える体制を整える。

