

## 特色ある共同利用・共同研究拠点 期末評価結果

大学名	名古屋市立大学	研究分野	創薬科学、神経科学、腫瘍学、生物科学、レギュラトリーサイエンス、医化学一般、薬理学一般、生物系薬学、物理系薬学、化学系薬学、薬理系薬学、医療系薬学
拠点名	創薬基盤科学技術開発研究拠点		
学長名	郡 健二郎		
拠点代表者	平嶋 尚英		

### 1. 拠点の概要 ※期末評価報告書より転記

#### [拠点の当初目的]

本学においては、創薬基盤科学研究所の前身となる共同利用研究施設等を拠点に、喜谷喜徳教授らによって代表的な大腸がんの治療薬である「オキサリプラチン」、上田龍三教授らによって本邦初の国内発抗腫瘍性バイオ医薬品「モガムリズマブ」、など多くの医薬品の研究開発、臨床開発が行われており、創薬に向けた国際レベルの先端的な研究を行ってきた。本拠点事業は、高齢化社会を迎え、今後も患者のさらなる増加が危惧される2大疾患「がん」「神経疾患」に的をしぼり、その原因遺伝子の特定から、世界をリードする次世代医薬品開発の基盤となる研究や技術開発、さらにはその臨床応用へと繋がる一貫型の体制を整備し、広く社会に門戸を上げた共同利用・共同研究の拠点を確立し、「次世代型創薬」の実践型モデルを構築していくことを目的にしている。そこで、本学に平成23年度に設立され、本モデル構築のための人材や指導体制、様々な技術や関連機器などが整備された「創薬基盤科学研究所」を拠点として、既に共同研究の蓄積を積み上げてきた多くの連携研究機関との協力により、本拠点ではカバー出来ない領域、技術も補完しながら、広く大学や研究機関、そして、企業等に開放し、創薬等最先端研究・教育基盤拠点を構築する。

#### [拠点における目的の達成状況及び成果]

##### 【1】アカデミア発創薬の伝統継承

本拠点がおかれている名古屋市立大学薬学部の教授で、抗がん剤「オキサリプラチン」を開発した喜谷喜徳名誉教授の業績を紹介したパネル（和文と英文）と関連の展示（オキサリプラチン（商品名エルプラットの外箱と添付文書）、喜谷教授の揮毫（「金属で病をなおす 一九八九年二月一六日」）、オキサリプラチンの論文）を、拠点のおかれている創薬基盤科学研究所の入口正面のスペースに設置し、アカデミア発の創薬の精神を継承するよすがとした。拠点を訪れる研究者や学生の評判もよく、拠点の広報にも貢献している。

##### 【2】世界をリードする次世代医薬品開発の基盤となる研究や技術開発

医薬品開発の基盤となる技術として、次のようなスクリーニング系の開発およびスクリーニングのためのライブラリーの拡充を行った。

- ①イオンチャネルを標的としたスクリーニング系
- ②トランスポーターを標的としたスクリーニング系
- ③転写後調節解析ツールを用いたスクリーニング系
- ④ヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞を用いたスクリーニング系
- ⑤免疫毒性の評価系
- ⑥小胞体ストレス・DNA損傷毒性の評価系
- ⑦Ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (ENPP1) を標的としたスクリーニング用プローブ開発

また、スクリーニングを行うための化合物ライブラリーが整備されていないので、企業（第一三共、持田製薬）と協定を締結し、化合物ライブラリーの提供を得られるようにした。実際に企業から提供されたライブラリーを用いてスクリーニングを行い、ヒット化合物を見出している。

さらに、高知県立牧野植物園と連携協定を締結し、同植物園からミャンマーおよびソロモン諸島の植物エキストラブラリーの提供を受け、共同研究を通して抗癌作用を有するヒット化合物を複数単離・同定した。

### 【3】成果の臨床応用へと繋がる一貫型の体制整備

附属病院との連携を強化するとともに、基礎研究と臨床応用をつなぐために連携研究推進部を設置した。

また、臨床研究を活発化するために、附属病院の協力をえて、臨床研究セミナーの開催を定期的に行うようになった。その結果、附属病院との共同研究が増加し、市立大学附属病院の泌尿器科、乳腺内分泌外科、血液・腫瘍内科、消化器・代謝内科学、麻酔科学・集中治療医学、整形外科等の医師と十数件の共同研究を行っている。

さらに、令和3年度からは2つの市立病院が名古屋市立大学の附属病院となり、3病院、1800床を有することとなった。同じく令和3年度に、臨床研究および臨床医との共同研究を促進するプログラム「臨床研究活性化を特色とした介入型研究支援コアファシリティの構築」が文科省先端研究基盤共用促進事業（コアファシリティ構築支援プログラム）に採択され、国内最大級の臨床インフラ最大限活用する体制整備を進めている。

### 【4】広く社会に門戸を上げた共同利用・共同研究の拠点の確立

#### (1) 共同研究の公募

共同研究の公募とその研究支援（旅費や消耗品）を行なった。研究テーマを決めて公募するテーマ共同研究とテーマを特に定めない一般共同研究に分けて公募を行った。

平成28年度から令和3年10月までの時点で、テーマ共同研究では、新規の共同研究を合計39件（うち海外との共同研究4件）、一般共同研究では、合計32件の共同研究を行った（うち海外との共同研究1件）。

共同研究の補助（消耗品費、旅費等）として上限20万円までの支援を行った。

#### (2) 機器整備

共同利用・共同研究の促進および研究環境の改善をはかるために、スタートアップ支援による補助と大学等の支援を利用して、15台を越える新規研究機器の導入および既存機器の更新や修理、機能強化を行った。

#### ●共同利用・共同研究のための新規大型機器の導入、既存の機器の更新や機能強化

核磁気共鳴装置（500MHz NMR ECZ500R）

共焦点レーザー顕微鏡（LSM-800）

ハイコンテンツイメージングシステム（Operetta）

イメージアナライザー（Amersham Imager 600）

マイクロウェーブ合成装置（356007 Initiator+）

細胞破碎装置（gentle MACS Octo Dissociator with Heaters）

リアルタイムPCR（Step One）

マイクロプレートリーダー（Nivo 3S）

プレート遠心機（KUBOTA PlateSpinII）

製氷機（ホシザキ FM-340AK-1-SA）

フリーザー（PHC）

CO2インキュベーターの更新（Thermo HERAcCell）

実験動物施設の高圧蒸気滅菌装置の更新（サクラ精機 VSSR-012WNR）

X線結晶構造解析装置附属のPC更新（Bruker SMARTAPEXII PC）

有機微量元素分析装置（JM11+XPR2UV（天秤））

分子モデリング・シミュレーションシステム（DiscoveryStudio）

分子モデリング・シミュレーションシステムDiscoveryStudio（追加パッケージ）

#### ●修理

質量分析計（JMS-T100LP）、フロア型超遠心機、クライオスタット、

UPLC Solvent Manager、円二色性分散計、セルソーター（FACS Aria+Verse）

NMR（ECZ500R）、その他汎用共用機器の修理

#### ●保守・点検費用

次世代シーケンサー（Miseq）の保守

汎用DNAシーケンサー（ABI3130）の保守

動的光散乱装置の点検

NMR (ECZ500R) の点検

(3) 共同利用・共同研究の利便性の向上

共同利用・共同研究の利便性を向上させるために、共通機器の整備状況の確認、利用状況の確認、予約等がWeb上でできるようにした。

また、創薬基盤科学研究所の実験室の入退室装置（三菱電機 IDC-4420）を設置し、さらにその後増設を行った。

(4) レンタルラボの整備

老朽化した安全キャビネットの廃棄と移設

レンタルラボ用サイド実験台の導入、老朽化したクリーンベンチの廃棄と移設

(5) 研究者コミュニティへの情報提供

新規導入機器の取り扱い講習会、基礎技術セミナー、最先端機器の紹介と説明セミナー、化合物スクリーニングの講習会およびシンポジウム、スクリーニング相談会等を行い、研究者への情報提供を行った。

(6) コロナウイルス感染対策としての共同利用・共同研究の支援

コロナ禍における共同利用・共同研究を支援するため、リモート会議および動画配信システムを導入した（PC、カメラ三脚等）。

## 2. 評価結果

(評価区分)

B：拠点としての活動は行われているものの低調であり、今後、専門委員会からの助言や関連コミュニティからの意見等を踏まえた適切な取組が必要と判断される。

(評価コメント)

本拠点は、がん及び神経疾患の原因遺伝子の特定から、医薬品開発の基盤となる研究や技術開発、その臨床応用までの一貫した体制を整備し、「次世代型創薬」の実践型モデルを構築していくことを目的として、拠点活動を実施している。共同利用・共同研究拠点としての活動は行われているものの、低調であると判断される。

具体的には、医薬品開発に必要なスクリーニング系の開発や、これを用いた創薬研究を共同研究として実施しており、一定の研究成果が挙げられているが、共同利用・共同研究への応募件数や参加者数は少なく、その要因の分析も十分とは言い難い。また、本拠点の創設目的の一つである、研究成果を臨床応用へつなげる一貫型の体制構築についても、達成度が高いとは言い難い。

今後は、国際共同研究の推進や、臨床応用につながる体制の構築などに引き続き取り組みつつ、共同利用・共同研究拠点制度の趣旨にのっとり、関連研究コミュニティとの意思疎通を図りながら、創薬研究に関する共同利用・共同研究拠点として、学外の研究者による共同利用・共同研究の発展に資する取組を進め、関連研究の発展に貢献していくことが望まれる。